

73

Untersuchungen
über die Wirkung der verschiedenen Hefearten,
welche bei der Bereitung weingeistiger Getränke
vorkommen, auf den tierischen und menschlichen
Organismus.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamzten Medizin

verfasst und der
hohen medicinischen Fakultät
der
k. bayer. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München
unter dem Präsidium des

Herrn Geheimrat Prof. Dr. Max von Pettenkofer

vorgelegt von
Johann Neumayer,
approb. Arzt aus Freising.

2

München.

K. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn.
1890.

Untersuchungen
über die Wirkung der verschiedenen Hefearten,
welche bei der Bereitung weingeistiger Getränke
vorkommen, auf den tierischen und menschlichen
Organismus.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamnten Medizin

verfasst und der
hohen medicinischen Fakultät
der
k. bayer. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München
unter dem Präsidium des

Herrn Geheimrat Prof. Dr. Max von Pettenkofer

vorgelegt von
Johann Neumayer,
approb. Arzt aus Freising.

München.

K. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn.

1890.

Non fingendum aut excogitandum, sed inveniendum,
quid Natura faciat atque ferat.

Roger Baco.

Wenn man die in der Literatur aufgezeichneten Beobachtungen über die Wirkungen von Hefe auf den tierischen und menschlichen Organismus sammelt, so erhält man die verschiedensten und widersprechendsten Angaben. Bald wird nämlich der Hefe eine heilkräftige Wirkung zugeschrieben, bald soll die Hefe schädlich sein, bald wieder unschädlich.

In allen nachgenannten Fällen ist unter Hefe die gewöhnliche Bierhefe, *Saccharomyces cerevisiae*, zu verstehen.

Was die heilkräftige Wirkung der Bierhefe anlangt, so fand sie zuerst im Volke Anwendung als Hausmittel gegen Furunkel und Abscesse, und zwar wurde sie äusserlich in Form von Kataplasmen, bestehend aus Hefe, Honig, Leinmehl, Getreidemehl etc. etc., gebraucht.¹⁾

Gleichfalls gegen Furunkulosis wurde die Bierhefe von englischen Aerzten innerlich gegeben. Die tägliche Dosis betrug ungefähr vierzig Gramm und die Heilerfolge sollen nach Dr. Mosse²⁾, der dieses Medicament an sich selbst erprobt hatte, sehr gute gewesen sein.

Auch abführende Eigenschaften wurde der Bierhefe schon

zugesprochen. So gab Döbereiner¹⁾ Hefe, welche mit Zucker zu einer Masse von syrupartiger Beschaffenheit gemischt worden war, als Purgiermittel, ohne aber bei den Aerzten weitere Nachahmung zu finden.

In ganz besonderem Grade aber wurde erst durch Neumann die Aufmerksamkeit selbst weiterer Kreise auf die Hefe gelenkt, indem dieser Arzt, gestützt auf seine glänzenden Erfolge, erklärte, in der gewöhnlichen Bierhefe ein Specificum gegen Skorbut gefunden zu haben. Er verordnete sie sowohl zu äusserem als auch innerem Gebrauch:

Äusserlich wurde die Hefe angewendet in Form von Kataplasmen gegen scorbutische Geschwüre und Brand. Die Geschwüre reinigten sich bei dieser Behandlungsweise sehr schnell, zeigten ein frisches lebendiges Aussehen der Wundfläche, und bei Brand wurde die Demarkation der necrotischen Teile wesentlich beschleunigt. Auf die innere Verabreichung hin, wobei Neumann bis zu einer täglichen Dosis von 4—6 Unzen ging, schwanden die Leibschmerzen und Durchfälle, die Mundgeschwüre heilten und das Aussehen der Kranken besserte sich.

In gleicher Weise äussern sich auch Fink, Bierkowski⁴⁾, Windisch⁵⁾, Himmelstern⁶⁾, Duchek⁷⁾ und Döring⁸⁾ über die vorzüglichen Wirkungen der Bierhefe bei Skorbut.

Krebel⁹⁾ spricht zwar in seinem umfassenden Werke über den Skorbut der Bierhefe eine specifische Wirkung ab, findet aber, dass sie verbunden mit entsprechender Diät von ganz vorzüglicher Wirkung in denjenigen Fällen ist, in welchen die Krankheit mehr aus mangelhafter Ernährung als aus klimatischen üblen Einflüssen hervorgegangen ist.

Eine weitere Krankheit, welche auch schon mit Bierhefe zu heilen versucht wurde, ist das Wechselfieber⁹⁾; so z. B. wird in der Krim Bierhefe vom Volke gegen diese Krank-

heit benützt und auch von englischen Aerzten wird dieselbe gegen die Malaria empfohlen (Beddoes, Watkins).

Aus der neuesten Zeit stammen Versuche von Sanitätsrat Dr. Heer,¹⁰⁾ welcher Hefe bei fieberhaften Krankheiten wie Scharlach, Masern, Typhus, Diphtherie etc. etc. verordnete. Nach seinen Angaben soll Hefe sehr gute Dienste leisten als Antipyretikum, indem durch innere Verabreichung von Bierhefe ein Temperaturabfall von ungefähr 2° erzielt werden könne. Ausser dieser mehr symptomatischen Wirkung will Heer auch noch eine sozusagen specifische bemerkt haben, indem die genannten Krankheiten unter dieser Behandlungsweise einen viel milderen und schnelleren Verlauf nehmen als sonst.

Eine schädliche Einwirkung auf den Organismus wird der Bierhefe von Dr. E. Strauss¹¹⁾ zugeschrieben. Dieser beobachtete nämlich einmal, dass gegen siebenzig Personen nach dem Genusse eines jungen, gährenden Bieres, dem ausserdem noch tagsvorher eine grosse Menge Hefe zugesetzt worden war, an Diarrhöe, Erbrechen und Fieber erkrankten: ja einige zeigten sogar comatöse Erscheinungen. Strauss führt diese Symptome, welche nach Ablauf eines Tages wieder verschwunden waren, auf die Einwirkung der Hefe zurück, welche den in vollem Gange befindlichen Gährprozess im Körper fortsetzte. Die sich dabei entwickelnde Kohlensäure sollte dann die oben angeführten Symptome, welche Vergiftungserscheinungen ähnlich waren, veranlasst haben.

P o p o f f¹²⁾, der Untersuchungen anstellte über die Wirkung der Bierhefe auf den tierischen Organismus, fand, dass man Hunden bis zu zehn Gramm Hefe in der Nahrung reichen kann, ohne schlimme Folgen zu erzielen; dass aber schon bestehende Magen- und Darmkatarrhe durch Hefegenuss eine Verschlimmerung erfahren. Die Injectionsversuche, welche

Popoff und vor ihm Grohe¹³⁾ mit Hefe anstellte, und die zu schweren Erkrankungen typhöser Natur führten, wurden durch spätere Untersuchungen widerlegt, indem sich herausstellte, dass Bakterien, welche in der verwendeten Hefe enthalten waren, als die wahre Ursache dieser Symptome anzusehen seien.

Eine weitere Angabe über die Schädlichkeit der Hefe stammt von Burkhardt,¹⁴⁾ der einmal einen Fall von Mycosis intestinalis beobachtete, bei dem nach seiner Ansicht Bierhefe die Ursache der Erkrankung gewesen sein soll.

Auch von hervorragenden Klinikern der Neuzeit wird der Hefe eine schädliche Wirkung zugeschrieben. So wies Frerichs¹⁵⁾ Hefe im Mageninhalte, welcher erbrochen worden war, nach, und Naunyn¹⁶⁾ spricht der Hefe resp. der alkoholischen Gährung eine ätiologische Bedeutung bei der Magen-erweiterung zu.

Ferner gibt Leube¹⁷⁾ an, dass sich bei chronischem Magenkatarrh immer Hefepilze im Mageninhalte nachweisen lassen.

Diesen Beobachtungen schliessen sich die Untersuchungen von Graham¹⁸⁾ und Schultzen¹⁹⁾ an, welche Alkohol nach dem Genusse von Kohlehydraten im Magen nachweisen konnten; ein Beweis, dass unter gewissen Verhältnissen die Hefe im Magen zu gähren vermag.

In der Arbeit Simanowsky's²⁰⁾ über die Gesundheitsschädlichkeit hefetrüber Biere ist ebenfalls angegeben, dass die Hefe im Stande sei, die Magen- und Pancreasverdauung zu stören, und dass hefetrübe Biere Magen- und Darmkatarrhe verursachen.

Ferner findet man in den meisten Werken über Hygiene^{21) 22) 23) 24)} die Forderung, dass Biere, welche nicht klar,

sondern hefetrüb sind, als gesundheitsschädlich vom Verkaufe auszuschliessen seien.

Während nun hefetrübe, untergährige Biere für schädlich erklärt werden, ist hingegen der Verkauf anderer Getränke, welche immer mehr oder weniger hefehaltig sind, wieder freigestellt und wird damit stillschweigend zugestanden, dass in diesen Fällen die Hefe unschädlich sei. So wird z. B. der Most (Federweiss) immer hefetrüb getrunken, ebenso gewisse, saure Biere in Thüringen, und auch mit unserem Weissbiere können leicht verschiedene grosse Mengen Hefe dem Organismus zugeführt werden.

Wie sind nun diese so verschieden lautenden Ansichten zu erklären?

Herr Geheimrat v. Pettenkofer führt in der am Schlusse von der Arbeit Simanowsky's²⁰⁾ befindlichen Bemerkung folgende Möglichkeiten an, die eine Erklärung dieser widersprechenden Beobachtungen gestatten: Entweder ist Hefe nur dann schädlich, wenn mit derselben eine Nährlösung in den Körper gelangt, so dass sich die Hefe vermehren und gähren kann, oder es äussern nur gewisse Hefearten eine schädliche Wirkung, oder es sind in den Fällen, wo eine schädliche Wirkung der Hefe angenommen wird, Bakterien die wahre Ursache der Erkrankung.

Bei den angeführten Versuchen und Beobachtungen war die Aufmerksamkeit immer nur auf die Hefe gerichtet gewesen, und allenfalls auftretende Symptome wurden immer als durch die Hefe veranlasst gehalten, ohne dabei zu berücksichtigen, dass die gewöhnliche Bierhefe niemals eine Reincultur einer Hefeart darstellt, und dass sie ausserdem auch noch durch Bakterien verunreinigt ist, von den Eiweisskörpern, Hopfenharzen und anderen bei der Gährung aus der Würze sich abscheidenden Stoffen ganz abgesehen.

Indem ich mir bei Ausarbeitung der gestellten Aufgabe das Ziel setzte, die von Herrn Geheimrat v. Pettenkofer angeführten Punkte zu untersuchen und zu beantworten, gab ich dem Thema folgende Definition: Haben reingezüchtete Hefen ohne Nährlösung dem Organismus zugeführt schlimme Folgen; wie verhalten sich ebendieselben Hefearten, wenn sie mit einer Nährlösung genossen werden, und endlich wie verhalten sich Hefen, welche mit Bakterien verunreinigt sind?

Die erste Aufgabe, welche in Angriff genommen werden musste, bestand darin, eine Anzahl von Hefearten, welche sich bei der Gährung von verschiedenen, weingeistigen Getränken finden, zu isolieren, und die Reinculturen dann einer Vermehrung entgegenzuführen, welche gestattete, gewisse, gleich grosse Mengen der einzelnen Hefearten in Bezug auf ihre Einwirkung auf den tierischen und menschlichen Organismus vergleichend zu verfolgen.

Bei der Reincultivierung der von mir verwendeten Hefearten fand ich reichliche Unterweisung und Förderung in der wissenschaftlichen Station für Brauerei unter Leitung des Herrn Direktor L. Aubry; und ich erfülle an dieser Stelle die angenehme Pflicht dem Vorstande dieses Institutes Herrn Kommerzienrat G. Sedlmayr, Herrn Direktor L. Aubry und Herrn Dr. H. Will, Abteilungsvorstand des physiologischen Laboratoriums der Versuchsstation für Brauerei meinen besten Dank auszusprechen.

In dieser Anstalt legte ich Reinculturen an von drei sogenannten wilden Hefearten — als „wilde Hefearten“ werden von Hansen im Gegensatze zu den in der Gährungsindustrie planmässig gezüchteten Culturhefearten die in freier Natur auf süssen Früchten wie Weintrauben, Johannis- und Stachel-

beeren, Birnen und Aepfeln etc. etc. vorkommenden Hefen bezeichnet —, zwei Weissbierhefen, einer Brandweinhefe, zwei Torulaarten und von *Saccharomyces apiculatus*.

Zwei von den wilden Hefearten wurden aus Traubenmost gewonnen, die dritte aus einem Biere, das sich durch einen stark bitteren Geschmack auszeichnete. Die beiden Weissbierhefen wurden dem Bodensatze von zwei Weissbiersorten entnommen, und die Brandweinhefe aus einer Presshefe rein gezüchtet. *Saccharomyces apiculatus* wurde von Weintrauben erhalten, die auf ihren Schalen ausser anderen Hefen, wie bereits erwähnt wurde, auch diese Art in der Regel aufweisen. Zu diesem Zwecke wurden einige Beeren in einen Pasteur'schen Kolben gebracht, der mit Traubenzuckerlösung beschickt und sterilisiert worden war, und das Auftreten der Gährung abgewartet. Die benützte Traubenzuckerlösung war nach den Angaben von Hansen²⁵⁾²⁶⁾ in einer Concentration von 5 : 100 Wasser hergestellt und etwas Hefeasche hinzugesetzt worden, um der Hefe die zu ihrem Wachstum und ihrer Vermehrung notwendigen Salze zuzuführen.

Nachdem eine merkliche Trübung des Nährmediums eingetreten war, wurden nach der Hansen'schen Methode²⁵⁾²⁷⁾²⁶⁾ Reinculturen angefertigt.

Aus der hefehaltigen Flüssigkeit, wovon Reinculturen gemacht werden sollten, wurde mit einer ausgeglühten Platinöse auf sterilisierte Hefezuckerwassergelatine, welche vorher bei 35° Cels. verflüssigt worden war, eine geringe Menge Hefe übertragen. Die Hefe wurde dann durch Umrühren mit einem sterilisierten Glasstabe möglichst gut in der Gelatine verteilt, davon ein Tropfen auf ein quadriertes und flambiertes Deckglas gebracht und dieses sodann auf eine Böttcher'sche Kammer so gelegt, dass der Gelatinetropfen sich innerhalb der Kammer befand. Damit die Gelatine nicht

austrocknete, wurde der Boden der Kammer mit destilliertem Wasser befeuchtet, und der Abschluss zwischen Kammer und Deckglas mit Vaseline luftdicht gemacht.

Sobald nach Ablauf von 1—2 Stunden der Gelatinetropfen erstarrt war, wurden mit dem Microscope bei einer linearen Vergrößerung von 250, solche Hefezellen aufgesucht, welche möglichst isoliert waren, so dass beim Abimpfen der Colonien eine Berührung anderer, benachbarter Colonien ausgeschlossen war. Der Ort,²⁷⁾ wo die zur weiteren Beobachtung ausgewählten Hefezellen sich befanden, wurde einerseits bestimmt durch die auf dem Deckglase befindliche Einteilung, anderseits durch ein in Quadrate geteiltes Ocularmicrometer, mit Hilfe dessen die Lage der Hefezellen in der Teilung des Deckglases genau festgestellt werden konnte. Nach zwei bis drei Tagen, innerhalb welcher Zeit die einzelnen Hefezellen zu Colonien herangewachsen waren, und deren Entwicklung wiederholt kontrolliert worden war, wurde die Abimpfung vorgenommen.

Die ausgewählten Colonien wurden auf der freien Seite des Deckglases unter Zuhilfenahme einer Loupe mit Tusche bezeichnet; das Deckglas wurde dann abgenommen und umgekehrt auf die Kammer gelegt, so dass der Gelatinetropfen frei vorlag. Unter weiterer Controlle der Loupe wurde nun eine von den bezeichneten Colonien mit einem ungefähr 10 mm langen, ausgeglühten Platindrahte, der mit einer gleichfalls ausgeglühten Pincette gehalten wurde, berührt und der Platindraht mit den ihm anhaftenden Hefezellen in einen mit Würze gefüllten und sterilisierten Pasteur'schen Kolben geworfen. Auf diese Weise wurden der Reihe nach alle ursprünglich für tauglich befundenen Colonien behandelt und zum Schlusse dann nochmals mit Hilfe des Microscopes untersucht, ob wirklich nur die bezeichneten Colonien berührt und nicht auch

noch eine andere in der Nähe liegende Colonie von dem Platindrahte gestreift worden war.

Die Reinculturen von *Saccharomyces apiculatus* wurden nicht in Bierwürze weitergeführt, sondern in Traubenzuckerlösung von der bereits erwähnten Zusammensetzung, weil dieser Sprosspilz Maltose nicht zu vergähren vermag.^{25) 26)}

Abgesehen von diesen Hefearten vermehrte sich mein Material noch durch gütige Ueberlassung von Seiten Herrn Direktor Aubry's durch zwei Kulturhefen, welche seit einer Reihe von Jahren in dieser Anstalt im Grossen gezüchtet werden, und durch zwei wilde Hefearten.

Nachdem so eine Anzahl von Hefen vorbereitet war, musste bei denselben die Zeit der Sporenbildung bei verschiedenen Temperaturen festgestellt werden, um später eine Controlle in der Hand zu haben, ob die Hefen sich rein erhalten hätten, und um bei Versuchen am Menschen oder bei Tieren nachweisen zu können, dass die in den Excreten erscheinenden Hefezellen wirklich der verfütterten Hefeart angehören.

Nach den Untersuchungen von Hansen²⁵⁾ nämlich hat man einzig und allein nur in der Sporenbildung d. h. in der Bestimmung des Zeitpunktes, bei welchem die untersuchte Hefeart bei einer gewissen, constanten Temperatur die ersten Sporenanlagen bildet, eine sichere Handhabe, um die einzelnen Hefearten von einander zu unterscheiden, während alle übrigen morphologischen und physiologischen Characterunterschiede wie Form, Wachstumsweise, Intensität der Gährung, Verhalten gegen die verschiedenen Zuckerarten keine sichere Trennung der einzelnen Hefearten gestatten.

Für die beiden Culturhefe-Arten, welche ich von der wissenschaftlichen Station für Brauerei überkam, war die Zeit der Sporenbildung in ihrer Abhängigkeit von der Tem-

peratur für eine grosse Anzahl von Graden bestimmt worden, und es ergaben sich folgende Reihen nach Dr. H. Will:

Culturhefe A.

Die ersten Sporenanlagen treten auf bei

34 — 35° Cels.	nach — Stunden
31°	47
25°	31
23,3—23,6°	34
22,0—22,7°	41
20,5—21,0°	45
19,0—19,5°	49
18,5—18,8°	
17,5—18,0°	63
16,6—17,0°	69
15,0—16,0°	82
14,0—15,0°	113
12,4—14,0°	nach 6 Tagen
11,0—12,0°	—

Die Zahl der in einer Hefezelle gebildeten Sporen schwankte zwischen 1—4.

Culturhefe B untergährige Bierhefe.

Die ersten Sporenanlagen treten auf bei

34 — 35° Cels.	nach — Stunden
30,0—31,0°	51
25°	36
23 — 24°	40
21°	46
19 — 20°	50
17 — 18°	58
17°	62
16°	73
15°	82

12 —13° nach 4 Tagen
8° —

Die Zahl der in einer Hefezelle gebildeten Sporen schwankte zwischen 1—4.

Wilde Hefeart a nach Dr. H. Will.

Die ersten Sporenanlagen treten auf bei

41° Cels.	nach — Stunden
39°	23
37°	15
35°	12
44°	11
31°	11 ¹ / ₂
25°	14 ¹ / ₂
23°	17
22°	20
17°	38 ¹ / ₂
15,5°	41
12°	nach 4 ¹ / ₂ Tagen
9°	6
8—9°	9
4—5°	—

Die Zahl der in einer Hefezelle gebildeten Sporen schwankte zwischen 1—4.

Wilde Hefeart b.

Die ersten Sporenanlagen treten auf bei
25° nach 29 Stunden
15° 68

Die Zahl der in einer Hefezelle gebildeten Sporen schwankte zwischen 1—4.

Wilde Hefeart c.

Die ersten Sporenanlagen treten auf bei
25° nach 30 Stunden
15° 62

Die Zahl der in einer Hefezelle gebildeten Sporen schwankte zwischen 1—4.

Wilde Hefeart d.

Die ersten Sporenanlagen treten auf bei

25° nach 18 Stunden

15° 64

Die Zahl der in einer Hefezelle gebildeten Sporen schwankte zwischen 2—3; Zellen mit nur einer Spore waren sehr selten.

Wilde Hefeart e.

Die ersten Sporenanlagen treten auf bei

25° nach 17 Stunden

15° 39

Die Zahl der in einer Hefezelle gebildeten Sporen schwankte zwischen 1—4.

Die beiden Weissbierhefen und die Brandweinhefe bildeten bei wiederholt angestellten Versuchen keine Sporen.

Bei *Saccharomyces apiculatus* und den *Torula*arten wurde überhaupt noch nie eine Sporenbildung beobachtet.

Die beiden Thermostaten, welche mir bei der Bestimmung des Eintrittes der Sporenbildung zu Gebote standen, gingen sehr regelmässig und zeigten nur geringe Temperaturschwankungen. Der Thermostat zu 25° bot einen höchsten Stand von 25,05° und einen tiefsten von 24,95°, so dass die mittlere Temperatur genau 25° betrug. Die Temperaturunterschiede in dem zweiten Thermostaten waren grösser, indem der höchste Stand 15° betrug, der tiefste 14,5°, so dass eine Temperaturdifferenz von 0,5° mit einer mittleren Temperatur von 14,75° resultierte.

Bei der Frage, wie die Hefen auf den tierischen und menschlichen Organismus wirken, konnte eine Beeinflussung des Organismus durch diese Micro-Organismen auf ver-

schiedene Weise erwartet werden. Entweder können die Hefen durch ihre blosse Gegenwart im Verdauungskanal schädlich wirken oder das schädigende Moment sind die durch den Stoffwechsel oder andere Lebensäusserungen der Hefezellen erzeugten Produkte^{34) 73)} (Fuselöle Alkaloide).

Die hauptsächliche Lebensäusserung der Hefen ist die alkoholische Gährung, das Vermögen Zucker in Alkohol und Kohlensäure zu zerlegen. Ein weiteres Vermögen, welches den Hefen zukommt, nämlich die Invertierung von nicht direkt vergärbaren Zuckerarten, kann nicht in Betracht kommen, da sich bei diesem Prozesse keine schädlichen Nebenprodukte bilden und ausserdem verschiedene Verdauungssäfte im selben Sinne wirken, so dass die Hefen an und für sich schon immer Traubenzucker vorfinden.

Es fragt sich nun: Wird Hefe im Verdauungskanal des Menschen und der Tiere getötet, und vermag sie, wenn letzteres nicht der Fall ist, dortselbst Gährung zu verursachen?

Um diese Fragen zu beantworten, sind vor Allem die physiologischen Bedingungen zu berücksichtigen, welche erfüllt sein müssen, wenn diese Microorganismen gedeihen und als Ferment wirken sollen.

Die Hefen brauchen zu ihrer Vermehrung, und um Gährung einleiten zu können, eine sauer reagierende, zuckerhaltige Flüssigkeit, in der sich ausserdem noch Salze und Eiweisskörper²⁸⁾ finden müssen, damit die Hefezellen die Verluste, welche ihnen durch den Stoffwechsel und die Vermehrung erstehen, wieder decken können. Die saure Reaction des Nährmediums kann durch saure Salze oder freie organische oder anorganische Säuren bedingt sein, gegen welche letztere sich Hefe im Vergleiche zu den Spaltpilzen sehr resistent zeigt.

Sehr schädigend wirkt hingegen alkalische Reaction auf die Hefen ein, indem durch freie Alkalien selbst in bedeutender

Verdünnung nicht nur die Gährkraft aufgehoben, sondern sogar das Leben der Hefezellen vernichtet wird.²⁹⁾

Sehr empfindlich ist ferner Hefe gegen schnelle Wasserentziehung²⁸⁾ oder Zufuhr, indem dadurch das Gährvermögen sehr beeinträchtigt, ja ganz aufgehoben werden kann. Wenn der Wassergehalt der Nährlösung unter 40⁰/o sinkt, hört jede Gährung auf.

Das Leben der Hefezellen wird durch eine Temperatur von ungefähr 60 Cels. vernichtet und das Gährvermögen bei 45⁰ Cels. sistiert.²⁸⁾

Sobald Hefe in den Organismus gelangt, ist vor Allem der Einfluss der tierischen Wärme 37—38⁰ Cels. zu berücksichtigen. Aus den soeben angeführten Zahlen geht hervor, dass durch diesen Umstand weder das Leben noch die Gährkraft der Hefe verloren geht; im Gegenteil ist sogar eine sehr intensive Gährung zu erwarten gemäss den Untersuchungen von Dr. Jodlbauer³⁰⁾, nach welchen das Gähroptimum für gewöhnliche Bierhefe bei 35⁰ Cels. liegt. Auch die Vermehrung der Hefe ist bei Körpertemperatur eine sehr bedeutende, denn wenn man Gährversuche bei dieser Temperatur anstellt, so kann man erstens eine bedeutende Zunahme des ursprünglichen Hefedepôts beobachten und ausserdem eine rapid wachsende Kohlensäureentwicklung, wenn man die Gährkolben von Zeit zu Zeit wiegt.

In nachfolgender Reihe sind die Gewichtszahlen eines mit 200 cbcm sterilisierter Würze und 0,2 gr einer Culturehefe (A) beschickten Kolbens angeführt.

	Gewicht des Kolbens	Differenz zwischen den einzelnen Wägungen
Bei Beginn des Versuches	333,54 gr	
6 Stunden später	333,50 gr	0,04 gr
24 „ „	332,62 gr	0,88 gr
48 „ „	329,25 gr	3,37 gr
72 „ „	326,69 gr	2,56 gr

Da innerhalb der ersten 6 Stunden fast keine Vermehrung der Hefe erfolgt, so ist der Gewichtsverlust des Kolbens, bedingt durch die gebildete Kohlensäure, ein Index für die vergärende Kraft der dem Kolben zugeführten Hefe. Da nun innerhalb 6 Stunden 0,04 gr Kohlensäure gebildet wurden, so müssten, wenn keine Vermehrung der Hefe stattgefunden hätte, in den nächsten 24 Stunden nur 0,16 gr Kohlensäure erzeugt worden sein. In der That aber ergibt sich ein Gewichtsverlust von 0,88 gr, also mehr als fünfmal so viel. Die nach weiteren 24 Stunden frei gewordene Kohlensäuremenge übersteigt die berechnete Zahl um das 21 fache.

Aehnliche Resultate ergaben sich bei einem Versuche, der in derselben Weise mit der wilden Hefeart a angestellt wurde:

	Gewicht des Kolbens	Differenz zwischen den einzelnen Wägungen
Bei Beginn des Versuches	303,31 gr	
6 Stunden später	302,94 gr	0,37 gr
24 „ „	296,86 gr	6,08 gr
48 „ „	295,68 gr	1,18 gr
72 „ „	295,68 gr	0,10 gr

Die nächste Bedingung, welche erfüllt sein muss, wenn Hefe im Verdauungskanal gähren soll, ist, dass der Speisebrei den nötigen Wassergehalt aufweist. Da nun aber im Magen und im Dünndarm der Chymus in Folge der abgesonderten Verdauungssäfte eine dünn- bis dickflüssige Beschaffenheit hat, so ist in diesen Teilen das Gährvermögen der Hefe gewiss nicht gefährdet. Im Dickdarm werden den Kothmassen zwar bedeutende Mengen Wasser entzogen, da aber die Gährung erst bei einem Wassergehalte des Nährmediums von 40% aufgehoben wird, die faeces hingegen

selbst im festen, normalen Zustande einen Wassergehalt von im Mittel 75% aufweisen, so ist auch im Dickdarme noch eine Gärung möglich.

Ein wesentlicher Einfluss auf die Lebensfähigkeit und Gärkraft der Hefen musste von den verschiedenen Verdauungssäften, welche teils saure, teils alkalische, teils neutrale Reaction besitzen, erwartet werden.

Das erste Secret, mit dem Hefe, wenn sie in den Körper eingeführt wird, in Berührung kommt, ist der Speichel. Da derselbe eine alkalisch reagierende Flüssigkeit ist, so wäre nach dem früher Gesagten eine Gärung in dem Speichel unmöglich. Versuche von Falk³¹⁾ jedoch, welcher das Gährvermögen der Hefe bei Gegenwart von Speichel untersuchte, haben dargethan, dass Hefe im Speichel ungestört gähren kann.

Um zu sehen, ob Hefe, wenn sie ohne vergärbare Substanzen mit dem Speichel zusammengebracht wird, nicht getötet wird, wurde Hefe, welche in Traubenzuckerlösung gezüchtet worden war, mit destilliertem Wasser gut ausgewaschen, der Rest der anhaftenden Flüssigkeit durch Ausbreiten auf einer Gipsplatte möglichst entzogen und von der Hefe eine ganz geringe Menge in Speichel gebracht. Nach Ablauf von 6 Stunden wurde die Hefe für den Fall, dass sie sich zu Boden gesetzt haben sollte, aufgerüttelt und von dem Speichel dann 0,5 ccm mit einer Pipette herausgehoben, auf Würzegeatine (Würze und 7% Gelatine) gebracht und Plattenculturen angefertigt. Nach Ablauf von einigen Tagen entwickelten sich zahlreiche Hefecolonien auf den Platten; die Hefe war also trotz der langen Einwirkung des Speichels lebendig und entwicklungsfähig geblieben.

Eine Schädigung der Hefe beim Passieren der Mundhöhle und des Oesophagus durch den Speichel kann demnach sicher ausgeschlossen werden, und eine längere Einwirkung

ist überhaupt nicht möglich, da im Magen die Alkaleszenz des Speichels durch die freie Säure sofort aufgehoben wird.

Wie wenig Einfluss der Speichel auf die Lebensfähigkeit und Entwicklung der Hefen resp. Sprosspilze hat, geht auch aus dem Umstande hervor, dass sich der Soorpilz in der Mundhöhle ansiedeln kann.

Von viel grösserer Bedeutung für die Lebensfähigkeit und Gährkraft der Hefen ist der Magensaft. Denn erstens ist die Dauer der Einwirkung dieses Secretes eine ziemlich lange (3—6 Stunden) und zweitens hat die freie Salzsäure des Magensaftes auf jeden Fall einen Einfluss auf die Hefezellen. Das Pepsin kann als ein für die Hefe schädlicher Bestandteil des Magensaftes nie in Betracht kommen, da dieser Eiweisskörper der Hefe zur Nahrung dienen kann.²⁸⁾

Das Verhalten der Hefe im Magensaft wurde bereits von Falk³¹⁾ untersucht und dieser fand, dass die Gährkraft im Magensaft sehr geschwächt oder ganz aufgehoben werde. Simanowsky²⁰⁾ nimmt hingegen auf Grund seiner Untersuchungen ein Gährvermögen der Hefe im Magensaft an, allein diese Versuche sind durchaus nicht beweiskräftig, indem er die Hefe nicht bei Gegenwart von Magensaft gähren liess, sondern Hefe, welche längere Zeit mit Magensaft in Berührung war, in eine Traubenzuckerlösung oder in eine Pasteur'sche Nährlösung brachte und hier dann eine Gährung abwartete. Durch eine solche Versuchsanordnung hätte man, wenn mit sterilem Materiale gearbeitet worden wäre, nur den Beweis erbringen können, dass die Hefe durch den Magensaft nicht getötet wurde und das Vermögen nicht einbüsste, in einer geeigneten Lösung wieder Gährung einzuleiten, nicht aber, dass die Hefe im Magensaft zu gähren vermöge.

Zunächst untersuchte ich die Widerstandskraft der ein-

zelenen Hefearten gegen die Einwirkung eines Magensaftes vom verschiedenen Salzsäuregehalt.

Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt: Vier Glaskolben wurden mit je 50 cbcm destillierten Wassers beschickt; Kolben 1, 2 und 3 erhielten ausserdem noch 0,5 cbcm Pepsinlösung (Glycerinauszug aus Schweinemägen) und eine wechselnde Menge Salzsäure, so dass der Säuregehalt im 1. Kolben 0,1 % betrug, im 2. Kolben 0,2 % und im 3. Kolben 0,3 %. Der 4. Kolben blieb frei von Salzsäure und Pepsinlösung; es wurden nur noch 0,7 cbcm destilliertes Wasser hinzugegeben, um eine ebenso grosse Flüssigkeitsmenge zu haben wie in den übrigen Kolben. Der Inhalt (der Kolben) wurde gut gemischt und in sämtliche Kolben 0,1 cbcm einer sehr dünnflüssigen Hefe gebracht. Der 4. Kolben, der frei von Salzsäure und Pepsinlösung war, diente dazu, die Menge der Hefezellen, welche in 0,1 cbcm der verwendeten Hefe enthalten waren, zu bestimmen, um dann später kontrollieren zu können, wie viele Hefezellen in den mit Salzsäure beschickten Kolben zu Grunde gegangen waren.

Der Verschluss sämtlicher Kolben wurde durch Kautschukkappen hergestellt.

Nach Ablauf von 6 und von 24 Stunden wurden, nachdem vorher durch kräftiges Schütteln die Hefe, welche sich zu Boden gesenkt hatte, wieder suspendiert worden war, aus jedem Kolben 0,5 cbcm mit einer sterilisierten Pipette herausgenommen und in vorher verflüssigte, sterile Würzegelatine gebracht und Plattenculturen angefertigt. Nach 4—5 Tagen waren dann die Hefecolonien schon so weit herangewachsen, dass man ihre Menge auf den verschiedenen Platten durch Zählung bestimmen konnte.

In den folgenden Tabellen sind sowohl die Zahlen der

Colonien auf den einzelnen Platten angegeben, als auch finden sich dieselben ausgedrückt in Prozenten, wobei die Menge der Hefezellen, welche sich auf derjenigen Platte entwickelten, die mit der Hefe aus dem pepsin- und salzsäurefreien Kolben beschickt worden war, gleich 100 angenommen wurde.

Salz- Säuregehalt in ‰	Zahl der Hefecolonieen		Zahl der Hefecolon. in ‰	
	nach 6 Stunden	nach 24 Stunden	nach 6 Stunden	nach 24 Stunden
Culturhefe A.				
0	12 960	—	100	—
0,1	7 992	3 312	61,6	25,53
0,2	6 164	1 260	47,79	9,71
0,3	2 260	576	17,42	4,44
Weissbierhefe.				
0	7 308	—	100	—
0,1	5 328	2 960	78 91	40,50
0,2	3 864	420	52,87	5,74
0,3	912	8	12,47	0,109
Brandweinhefe.				
0	9 120	—	100	—
0,1	4 176	117	45,79	1,28
0,2	1 680	39	18,42	0,42
0,3	432	8	9,47	0,08
Wilde Hefeart a.				
0	57 750	—	100	—
0,1	53 568	43 200	92,75	73,07
0,2	49 203	30 096	83,24	53,84
0,3	44 604	25 560	77,19	44,26

Salz- Säuregehalt in %	Zahl der Hefecolonieen		Zahl der Hefecolon. in %	
	nach 6 Stunden	nach 24 Stunden	nach 6 Stunden	nach 24 Stunden

Wilde Hefeart b.

0	9 240	—	100	—
0,1	3 465	2 730	37,36	29,56
0,2	420	363	4,52	3,91
0,3	51	0	0,55	0

Wilde Hefeart c.

0	19 635	—	100	—
0,1	9 792	9 288	50,27	47,28
0,2	3 328	2 530	16,94	12,88
0,3	1 980	330	10,08	1,68

Wilde Hefeart aus Most d.

0	11 928	—	100	—
0,1	11 440	10 857	95,9	89,45
0,2	5 672	4 760	46,74	39,9
0,3	4 624	159	37,07	1,31

Torula.

0	6,300	—	100	—
0,1	4 958	2 156	78,63	34,22
0,2	4,336	864	68,81	13,71
0,3	2 464	396	39,11	6,28

Aus diesen Versuchen geht unzweideutig hervor, welch' grosse Widerstandskraft sämtliche untersuchte Hefearten gegen relativ grosse Mengen freier Salzsäure besitzen, und es lässt sich hieraus mit Sicherheit der Schluss ziehen, dass selbst bei sehr langer Einwirkung des Magensaftes im Körper

auf die Hefezellen, doch immer noch lebendige und entwicklungsfähige Individuen in den Darmkanal gelangen. Hiezu kommt noch der Umstand, dass im tierischen und menschlichen Organismus die Verhältnisse nie so ungünstig für die Hefen liegen, wie in den angestellten Versuchen. Denn erstens werden die Hefen immer mit einem Getränke dem Körper zugeführt und dadurch eine Verdünnung des Magensaftes d. h. der Säure veranlasst, zweitens ist die Menge der freien Säure in den ersten Stunden der Verdauung in der Regel sehr gering, indem die gebildete Säure bei der Lösung der Eiweisskörper gebunden wird. Berücksichtigt man ausserdem noch, dass die Hefezellen als sehr kleine, corpusculäre Elemente den Pylorus sehr leicht passieren können, so kann man sicher annehmen, dass ein grosser Teil der eingeführten Hefe in den Darm übertritt, ohne durch den Magensaft geschädigt worden zu sein.

Untersucht man die in dem künstlichen Magensaft befindlichen Hefezellen nach 6 beziehungsweise 24 Stunden microscopisch, so findet man, wie sich schon entsprechend den Plattenculturen erwarten lässt, dass je nach der Säuremenge mehr oder weniger Zellen abgestorben sind. Die Zellmembran erscheint doppelt contouriert und das Protoplasma hat sich von derselben zurückgezogen. Ausserdem zeigen viele Hefezellen nicht die regelmässig abgerundeten Formen der lebenden, kräftigen Hefe, sondern die Contouren sind unregelmässig, eckig, oft wie angenagt erscheinend. Junge Tochterzellen konnte ich, wie Simanowsky²⁰⁾ behauptet, mit Sicherheit nicht nachweisen; es waren wohl Sprossverbände vorhanden, oft aber sämtliche Zellen derselben abgestorben, so dass man annehmen musste, es seien Verbände, die schon als solche in den Magensaft gelangten. Jedenfalls ist eine Vermehrung der Hefe im Magensaft

von obiger Zusammensetzung und bei Fehlen von Zucker, Salzen etc., wenn sie überhaupt statt hat, eine sehr geringe, denn sonst könnte die Zahl der kräftigen und entwicklungsfähigen Hefezellen unmöglich so bedeutend abnehmen, wie es in der That nach den Plattenculturen der Fall ist.

Nachdem so erwiesen war, dass sich Hefe im Magensaft lange Zeit und in ziemlicher Menge, aber ohne sich zu vermehren, lebend erhalten kann, wandte ich mich der Aufgabe zu, zu untersuchen, wie sich die Hefen in Bezug auf ihr Gährvermögen im Magensaft verhalten. Obschon nach den Untersuchungen von Falk³¹⁾ bereits constatirt war, dass die Gährung von Bierhefe bei Gegenwart von Magensaft gehemmt oder vollkommen aufgehoben werde, so war dadurch noch nicht bewiesen, dass sich andere Hefearten ebenso verhalten; im Gegenteil war es sogar sehr wahrscheinlich, dass z. B. Weinhefen, die oft sehr saueren Most vergähren, in ihrem Gährvermögen weniger empfindlich gegen freie Säure seien, als die Bierhefe.

Um auch dem Umstande Rechnung zu tragen, dass bei Einführung von Hefen in den Körper in Verbindung mit Getränken der Magensaft verdünnt wird, untersuchte ich die Gährkraft der Hefen bei verschiedener Acidität des Gährmediums.

Als vergärbare Substanz wurde Bierwürze gewählt und zwar aus folgenden Gründen: 1. Hatte man in der Bierwürze eine Nährlösung, welche alle zum Leben und zur Vermehrung der Hefe notwendigen Stoffe (Eiweisskörper, Salze) in der passendsten Form und Menge enthielt; 2. reagiert die Bierwürze an und für sich sauer, wenn auch sehr schwach, so dass nicht zu befürchten war, es möchte der Gehalt an freier Säure, der durch Zusatz einer gewissen Menge von Salzsäure geschaffen wurde, abnehmen.

Die Versuchsanordnung war folgende:

Zu 100 cbcm sterilisierter Bierwürze wurden wechselnde Mengen Salzsäure, 1 cbcm Pepsinlösung und 0,2 gr trockenfeuchte Hefe (auf Gipsplatten getrocknet) zugesetzt. Es wurde eine Hefemenge von nur 0,2 gr genommen, um die Acidität der Gährungsflüssigkeit durch noch anhaftendes Wasser oder Salze nicht zu stören und um leichter beobachten zu können, ob eine Vermehrung der Hefe erfolgte. Ein Kolben wurde nur mit Würze und Hefe beschickt, um als Controlle zu dienen.

Um die Intensität der Gährung genau bestimmen zu können, wurde der Gewichtsverlust durch die bei der Gährung frei werdende Kohlensäure festgestellt und Schwefelsäurevorlagen angebracht, um einen Gewichtsverlust durch Wasserverdunstung zu verhindern.

Um die Versuche den Verhältnissen im Körper möglichst anzupassen, wurden die Gährkolben in einen Thermostaten von annähernd Körpertemperatur (36,5—37,5° Cels.) gebracht.

Salzsäure- gehalt ‰	Kolbengew. bei Beginn d. Versuches	Kolbengew. nach 6 Stunden	Kolbengew. nach 24 Stunden	Kolbengew. nach 6 Tagen
Culturhefe A.				
0	205,87	205,83	204,58	201,97
0,5	200,53	200,495	200,30	199,90
0,7	200,06	200,03	200,01	199,99
0,9	202,35	202,28	202,27	202,27
Culturhefe B.				
0	182,31	182,27	181,63	178,20
0,5	166,31	166,28	166,27	166,27
0,7	163,14	163,11	163,11	163,105
0,9	164,86	164,83	164,83	164,83

Salzsäure- gehalt ‰	Kolbengew. bei Beginn d. Versuches	Kolbengew. nach 6 Stunden	Kolbengew. nach 24 Stunden	Kolbengew. nach 6 Tagen
Weissbierhefe.				
0	171,17	171,12	170,18	167,07
0,5	167,48	167,45	167,32	164,69
0,7	177,40	177,37	177,28	176,68
0,9	170,60	170,58	170,57	170,56
Wilde Hefeart a.				
0	165,54	165,49	164,89	160,21
0,5	164,72	164,69	164,18	159,71
0,7	161,04	161,02	160,67	156,93
0,9	163,07	163,04	162,79	160,02
Wilde Hefeart b.				
0	171,28	171,22	170,81	167,36
0,5	170,90	170,87	170,86	170,86
0,7	185,26	185,22	185,20	185,20
0,9	172,85	172,81	172,81	172,81
Wilde Hefeart (aus Most) d.				
0	202,14	200,78	198,32	197,91
0,5	204,89	204,18	203,63	199,76
0,7	203,32	203,24	202,51	199,96
0,9	211,51	211,46	210,98	208,37
1,2	237,38	237,35	237,29	237,02

Aus den angeführten Versuchsreihen geht hervor, dass die einzelnen Hefearten ganz bemerkenswerte Unterschiede in Bezug auf Widerstandskraft ihres Gährvermögens gegen freie Säure aufweisen.

Während man bei den beiden Culturhefen eine sehr bedeutende Hemmung des Gährprocesses, der bei der einen fast ganz aufgehoben ist, findet, liegen die Verhältnisse bei der Weissbierhefe schon wesentlich anders, indem bei einem Säuregehalt von 0,5‰ und 0,7‰ immer noch eine ganz nennenswerte Gährung zu verzeichnen ist.

Als eine Hefe von sehr grosser Gährkraft ist die wilde Hefeart d, welche aus Most gezüchtet worden war, anzusehen, welche bei 0,5, 0,7 und 0,9‰ Salzsäuregehalt des Gährmediums fortwährend eine lebhaft, wenn auch entsprechend der jeweilig grösseren Säureconcentration in sich verringernder Intensität auftretende Gährung unterhielt. Ein Gährkolben von selbst 1,2‰ Säuregehalt, der bei dieser Hefe eingeschaltet wurde, wies nach 6 Tagen immer noch einen Gewichtsverlust von 0,36 gr auf, eine Menge, welche von der Culturhefe A bei nur 0,5‰ Salzsäure um Weniges übertroffen und von der Culturhefe B nicht einmal erreicht wurde.

Auch die wilde Hefe a, welche aus Bier gezüchtet wurde, zeigt trotz des Säurezusatzes Gährung, während die wilde Hefenart b sich den Culturhefen ähnlich verhält.

Bei den zwei *Torula*-Arten und bei *Saccharomyces apiculatus*, welche selbst in den geeignetsten Nährmedien ausgenommen Traubenzucker eine äusserst geringe und erst nach vielen Wochen bemerkbare Gährung verursachen, konnte, wie vorauszusehen war, innerhalb der Zeit, in welcher die Versuche mit den angeführten Hefen abliefen, keine Gewichtsverluste der Gährkolben durch frei werdende Kohlensäure wahrgenommen werden.

Fasst man nun die Ergebnisse aus diesen Versuchen zusammen, so erhellt, dass Hefen, welche überhaupt ein bemerkenswertes Gährvermögen besitzen, zwar nicht in einem

Magensaft von sehr hohem Säuregehalte Gährung verursachen können, wohl aber sofort zur Entfaltung ihrer fermentativen Eigenschaften gelangen, wenn die Menge der freien Säure im Magen aus irgend einem Grunde — verminderte Absonderung, Bindung durch Salze und Eiweisskörper, Verdünnung durch Einfuhr von Getränken — zurückgeht. Dieses ist der Einfluss des Magensaftes auf die Hefen. Wie verhält es sich nun umgekehrt? Kann Hefe die Magenverdauung stören?

Simanowsky²⁰⁾, der diese Frage bereits untersuchte, fand, dass eine Störung der künstlichen Magenverdauung durch Zusatz von Hefe eintrete, dass aber manchmal grosse Mengen von Hefe ohne irgend welchen Einfluss sind. Auf Grund solch' widersprechender Resultate kann die Hefe doch unmöglich als Ursache für die Verdauungsstörungen angesehen werden; im Gegenteil muss man eher hieraus den Schluss ziehen, dass es die Hefe nicht ist, sondern irgend ein anderer Bestandteil, der sich in derselben bald in grösserer, bald in geringerer Menge vorfindet.

Die gewöhnliche Hefe, wie sie von der Gährung kommt, besteht nämlich nicht bloss aus Hefezellen, sondern sie enthält auch, abgesehen von einer verschieden grossen Quantität Flüssigkeit (Würze, Bier), noch Salze, Eiweisskörper und eine Menge von Unreinigkeiten, die teils durch den Gährprocess ausgeschieden und gefällt wurden, teils so sich abgesetzt haben. Dass Salze, Eiweisskörper etc. etc. einen Einfluss auf die Zusammensetzung des Magensaftes und seine peptische Wirkung haben müssen, ist doch sicher anzunehmen, und aus nachfolgendem Versuche geht auch hervor, dass die freie Säure des künstlichen Magensaftes nach Hefezusatz wesentlich abnimmt.

Zu 200 cbcm destillierten Wassers wurden 2 cbcm Pepsinlösung und 1,8 cbcm Salzsäure hinzugesetzt; das Ganze gut

gemischt und der Gehalt an freier Säure bestimmt. Sodann wurden 30 gr dickflüssige Hefe zugesetzt, wieder gut gemischt und der Säuregehalt bestimmt; nach weiteren 6 und 24 Stunden wurde gleichfalls die freie Säure festgestellt.

Salzsäuremenge 0,4197⁰/₀ vor dem Hefezusatz

„	0,4015	nach dem	„
„	0,3577	6 Stunden nach dem Hefezusatz	
„	0,3358	24	„ „ „ „

Ein zweiter Versuch wurde ganz in derselben Weise angestellt nur mit dem Unterschiede, dass der Verdauungskolben in einen Thermostaten zu 36,5⁰ Cels. gebracht wurde. In diesem Falle war das Maximum der Säureabnahme schon nach 6 Stunden erreicht.

Salzsäuregehalt 0,4270⁰/₀ vor dem Hefezusatz

„	0,3905	nach dem	„
„	0,34675	6 Stunden nach dem Hefezusatz.	

Bei beiden Versuchen nahm die Menge der freien Salzsäure fast um 20⁰/₀ des ursprünglichen Gehaltes ab, ein Verlust, der sich bei der Verdauung entschieden bemerkbar machen musste.

Da der Hefe Pepsin als Nahrung dienen kann, wie bereits früher erwähnt wurde, so wäre auch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass durch Aufzehrung dieses Fermentes von Seiten der Hefe eine Abnahme der verdauenden Kraft des Magensaftes eintrete. Allein Versuche, welche ich in dieser Richtung anstellte, indem ich Hefe (20 gr) 3—4 Wochen lang in Magensaft (200 cbcm) liegen liess und dann mit demselben Verdauungsproben machte, ergaben immer noch genügende Mengen des peptischen Fermentes, um die Verdauung vollkommen vor sich gehen zu lassen.

Der nächste Verdauungssaft, der auf Hefe, wenn sie den Magen verlassen hat, zur Einwirkung kommt, ist die Galle.

Die Reaction der Galle ist zwar neutral und eine Schädigung der Hefe aus diesem Grunde nicht zu fürchten, angestellte Versuche, um die Lebensfähigkeit der Hefe in Galle zu prüfen, entsprachen jedoch nicht ganz den gehegten Erwartungen, indem dabei immer ein wesentlicher Bruchteil der Zellen zu Grunde ging.

In Glaskolben wurden je 20 cbcm Galle und in eine gleiche Anzahl Kolben je 20 cbcm destillierten Wassers gebracht. Sämmtliche Kolben wurden dann mit den verschiedenen Hefen beschickt und zwar so, dass in je einen Kolben mit Galle und destillierten Wasser 0,1 cbcm von einer Hefeart gebracht wurden. Die Kolben wurden dann in eine Temperatur von 36,5° Cels. gebracht und nach 6 und 24 Stunden Platten-culturen angefertigt analog den Versuchen mit Magensaft.

Culturhefe A.

Hefe und destill. Wasser	16692 Colonien
„ „ Galle nach 6 Stunden	10272 „
„ „ „ „ 24 „	648 „

Weissbierhefe.

Hefe und destill. Wasser	39360 Colonien
„ „ Galle nach 6 Stunden	36542 „
„ „ „ „ 24 „	27951 „

Wilde Hefeart.

Hefe und destill. Wasser	55440 Colonien
„ „ Galle nach 6 Stunden	49680 „
„ „ „ „ 24 „	46656 „

Wilde Hefeart.

Hefe und destill. Wasser	31964 Colonien
„ „ Galle nach 6 Stunden	31122 „
„ „ „ „ 24 „	22185 „

Wilde Hefeart.

Hefe und destill. Wasser	94464 Colonien
„ „ Galle nach 6 Stunden	90500 „
„ „ „ „ 24 „	33040 „

Dieser Verlust der Hefe an entwicklungsfähigen Zellen ist auf jeden Fall dem Mangel an Nahrung zuzuschreiben und nicht etwa einer schädigenden Wirkung von Seiten der Galle, denn sonst wäre es nicht möglich, dass Hefe bei Anwesenheit von Galle und einer vergährbaren Substanz Gährung einleiten und sich vermehren könnte.

Was nun das Gährvermögen der Hefe in Galle anlangt, so hat auch hierüber schon Falk³¹⁾ Untersuchungen angestellt und gefunden, dass dasselbe durch die Galle nicht gestört wird. Dasselbe fand ich bei meinen sämtlichen, untersuchten Hefen bestätigt. Zu den Versuchen verwandte ich

10% Traubenzuckerlösung 50 cbcm
Galle 50 cbcm

und 0,2 gr Hefe. Die Gährung lief bei 36,5—37° ab.

Hefeart	Gewichtsverlust nach 6 Tagen
Culturhefe A	1,27 gr
Weissbierhefe	1,22 gr
Wilde Hefeart	2,35 gr
„ „	1,63 gr
„ „	0,79 gr
„ „	0,78 gr
Culturhefe B	0,92 gr.

In sämtlichen Versuchskolben konnte eine ganz deutliche Zunahme des Hefedepôts constatirt werden.

Um den Einfluss der Hefe auf die Pankreasverdauung, der von Simanowsky²⁰⁾ als ein sehr schädlicher hingestellt

wird, zu prüfen, verwandte ich zur Herstellung dieses Secretes ein mit Alkohol gefälltes Pankreasextract.

Nach Simanowsky erscheint Fibrin bei Anwesenheit von Hefe von Luftblasen durchsetzt, stark gequollen, während nur wenig gelöst ist im Vergleich zum Controllversuch.

Bei meinen Versuchen verwendete ich die Culturhefe A und die wilde Hefeart, von welchen je 2 gr und 5 gr in trockenfeuchtem Zustande mit 100 ccm Pankreasextractlösung zusammengebracht wurden. Die beiden Hefen waren eigens zu diesem Zwecke in der Pasteur'schen Nährlösung vermehrt worden, um dann durch gründliches Auswaschen mit destilliertem Wasser alle von dem Gährmedium anhaftenden Stoffe — in diesem Falle Traubenzucker, saures phosphorsaures Kali und Ammoniak — sicher von der Hefe trennen zu können. Die Reinigung der Hefe wurde so lange fortgesetzt als Salze oder Traubenzucker in dem Filtrate nachgewiesen werden konnten.

Die Pankreasverdauungen, welche nun mit so gereinigter Hefe gemacht wurden, zeigten weder eine Hemmung im Vergleich zu den Controllversuchen, welche innerhalb 45—48 Stunden abliefen, noch war eine starke Quellung des Fibrin's oder das Auftreten von vielen Luftblasen zu bemerken. Sofort änderte sich hingegen das Bild, wenn man mit der Hefe auch noch etwas Traubenzucker der Pankreasextractlösung zusetzte. Es trat dann Gährung auf, das Fibrin erschien gequollen und von einer Menge Kohlensäureblasen durchsetzt.

Die Hefe für sich allein kann demnach für die Störung nicht verantwortlich gemacht werden; bei den Versuchen Simanowsky's war eben mit der gewöhnlichen Bierhefe, der von der Gährung her immer noch Extract und damit auch Zuckerarten anhaften, auch eine vergärbare Substanz eingeführt worden, daher auch das Auftreten von Luft- resp. Kohlensäureblasen.

Nachdem so erwiesen war, dass die wichtigsten Verdauungssäfte — Dünndarmsaft kann nur wenig Einfluss haben, da er nur spärlich abgesondert wird, in einem grossen Teile des Dünndarms nicht zur Geltung kommt, da er durch die Salzsäure des Magensaftes neutralisiert wird und der Chymus nur kurze Zeit (3 Stunden) im Dünndarm verweilt und dann im Dickdarm wieder saure Reaction annimmt, — das Leben sämtlicher Hefezellen nie vernichten und unter Umständen sogar eine lebhafte Gährung gestatten, wandte ich mich den Versuchen am Menschen und an Tieren zu.

Um ein vollkommen ungetrübtes Bild über die Wirkungsweise der verschiedenen Hefen auf den tierischen und menschlichen Organismus gewinnen zu können, war es unbedingt nötig, die Vermehrung der einzelnen Hefearten in einem und demselben Nährmedium, welches nur wenige und unschädliche Residuen in der Hefe zurücklassen konnte, vorzunehmen. Die Bierwürze war aus diesem Grunde nicht verwertbar, da sich aus derselben im Verlaufe des Gährprocesses eine Menge von Stoffen abscheiden, denen zum Teil wie z. B. den Hopfenharzen von verschiedener Seite eine schädliche Wirkung zugeschrieben wird.

Ich wählte deshalb als Vergährungsmedium die sog. Pasteur'sche Nährlösung, bestehend aus:

100	Teilen	destill. Wasser
8	„	Traubenzucker
0,5	„	sauresphosphors. Kali
0,5	„	„ „ „ Ammoniak

Die Lösung wurde gekocht, etwaige ausfallende Unreinheiten des Traubenzuckers durch Filtrieren entfernt und die Lösung dann mit destilliertem Wasser auf das ursprüngliche Volumen ergänzt. Mit dieser Lösung wurden nun die Vermehrungskolben beschickt und je nach ihrer Grösse verschieden

lange Zeit im strömenden Dampfe sterilisiert. Der Gährprozess lief bei Zimmertemperatur ab.

Gelangte eine Hefe zur Verwendung, so wurde der grösste Teil der Flüssigkeit abgegossen und der Rest mit dem Hefedepôt auf eine wohl gereinigte und flambierte Gipsplatte ausgebreitet. Der trockene poröse Gips zog die der Hefe noch anhaftende Nährlösung an sich, während die Hefe in trocken-feuchtem Zustande auf der Platte liegen blieb, und in Form von Tafeln abgehoben werden konnte. Auf diese Weise war es möglich, gleiche Gewichtsmengen von den verschiedenen Hefen zu verwenden und dieselben in ihrer Wirkung zu vergleichen.

Trotz der grossen Anzahl von Vermehrungskolben, welche ich immer mit nur einer Hefeart belegte, ergaben sich doch sehr bedeutende Schwierigkeiten, um die zu den Experimenten nötigen Hefemengen zu beschaffen; namentlich die Vermehrung von *Saccharomyces apiculatus* schritt ungemein langsam vorwärts.

Zunächst untersuchte ich, ob die verschiedenen Hefearten für sich allein, ohne irgend eine vergärbare Substanz eingeführt, einen schädlichen Einfluss auf den menschlichen und tierischen Organismus ausüben können.

Da sich bei Probeversuchen herausstellte, dass eine Quantität von 2 gr pro dosi vollkommen bedeutungslos ist, ging ich sofort zu einer täglichen Quantität von 8 gr über, welche 4 Tage lang genommen wurde.

Die Lebensweise der betreffenden Versuchsperson war: Morgens Cafe mit Brod (möglichst wenig Zucker; 2 Stunden später 8 gr der betreffenden Hefeart, in trocken-feuchtem Zustande abgewogen; Mittag- und Abendtisch nach Belieben, aber möglichst wenig Brod, kein Bier, welches immer noch Maltose enthält, wenn gleich es als ausgegohren zu bezeichnen

ist, sondern nur Wasser (ohne Zucker). Um die Einnahme der 8 gr Hefe zu erleichtern, wurde sie in 50 cbcm Wasser suspendiert und dieses dann rasch getrunken.

Culturhefe A, welche in dieser Richtung zuerst untersucht wurde, indem 4 Tage lang täglich 8 gr, im Ganzen also 32 gr genommen wurden, verursachte aber auch nicht die geringsten Beschwerden. Das Befinden war Tag für Tag vorzüglich, ebenso der Appetit. Stuhl trat täglich ein von fester, geformter Beschaffenheit. Ebenso wurden niemals Leibschmerzen oder Magenbeschwerden beobachtet. Bei der microscopischen Untersuchung des Kothes fanden sich nur wenig unverdaute Speisereste (Muskelfasern, Spiralgefässe von Pflanzen, elastische Fasern), hingegen Hefezellen neben Bacterien in grosser Anzahl. Die Hefezellen waren grossenteils bräunlich tingiert von der Galle herrührend und bei vielen war sicher zu erkennen, dass sie abgestorben waren. Die Membran der betreffenden Zellen war doppelt contouriert, ihre Form unregelmässig eckig. Ausserdem konnten aber immer noch lebende Hefezellen nachgewiesen werden, und auf Platten-culturen, die von dem Kothe angefertigt wurden, indem eine ganz geringe Menge in Würzegelatine gebracht worden war, kamen immer Hefecolonien in ziemlicher Anzahl zur Entwicklung, welche durch Sporencultur als der Culturhefe A angehörig nachgewiesen werden konnten. Wenn etwas Koth in vorher sterilisierte, Pasteur'sche Nährlösung gebracht wurde, trat nach 24 Stunden schon immer deutliche Gährung auf. Grössere Sprossverbände wurden im Kothe niemals beobachtet und auch Vereinigungen von zwei Hefezellen waren selten. Die Ursache hiefür mag entweder in der lebhaften Bewegung gelegen sein, in die die Hefe durch die Peristaltik der Eingeweide versetzt wird, und wodurch etwa sich bildende Sprossverbände mechanisch gelöst werden, oder es ist die

Vermehrung der Hefe sehr gehemmt durch den Einfluss der Verdauungssäfte und durch den Mangel eines passenden Nährmediums.

In derselben Weise wurden nun der Reihe nach eine Weissbierhefe, die Brandweinhefe, sämtliche wilde Hefearten und eine Torulaart untersucht. Da alle diese Versuche an ein und derselben Person gemacht wurden, so musste zwischen den einzelnen Versuchszeiten immer eine Reihe von Tagen ausgesetzt werden, damit die zuletzt verwendete Hefe möglichst vollkommen aus dem Darmkanal ausgeschieden werden konnte. Es wurde dadurch die Bestimmung, ob die jeweilig verwendete Hefeart sich im Körper lebend erhalten könne, wesentlich vereinfacht und erleichtert; ausserdem wurde auch vermieden, dass in Folge der andauernd einförmigen und teilweise doch entbehrenden Lebensweise das Befinden der Versuchsperson Schaden litt.

Die Resultate, welche sich nun bei den einzelnen untersuchten Hefearten ergaben, stimmen vollkommen mit denen überein, welche bei Verabreichung der Culturhefe A erhalten wurden. Das Allgemeinbefinden erfuhr auch hier nicht die geringste Störung. Niemals wurden Beschwerden von Seiten des Magens, oder Leibschmerzen beobachtet. Die Stuhlentleerungen waren immer fest, geballt; der Appetit immer vorzüglich.

Bei sämtlichen Versuchen gelang es mir, die in dem betreffenden Falle verwendete Hefe im Stuhle nachzuweisen. Ebenso konnte festgestellt werden, dass sich von jeder Hefe eine Anzahl von Individuen durch den ganzen Verdauungskanal hindurch lebend erhält, auf Würzegeleine zu Colonien auswachsen und in einer Pasteur'schen Nährlösung Gährung einleiten kann.

Bei *Saccharomyces apiculatus* gelang es mir in Folge

der ungemein langsamen und schwachen Vermehrung dieser Hefeart nicht so grosse Quantitäten darzustellen, wie bei den übrigen Arten und musste ich mich daher mit Verabreichung einer täglichen Dosis von 2 gr begnügen. Die Zufuhr auch dieser Hefe ging an der betreffenden Versuchsperson spurlos vorüber, obschon diese Hefeart gleichfalls wie die übrigen im Koth nachweisbar war und sich teilweise im Verdauungskanal lebend erhalten hatte, wie aus den mit Hefezuckerwassergelatine angefertigten Plattenculturen hervorging.

Obschon auf Grund der subjectiven und objectiven Merkmale vollkommener Euphorie und ungestörter Magen- und Darm-Verdauung bei einer täglich eingeführten Hefemenge von 8 gr, welche Quantität wohl schwerlich auf einmal bei Genuss eines hefetrüben Getränkes dem Organismus zugeführt wird, ein schädlicher Einfluss der verschiedenen Hefen so gut wie ausgeschlossen ist, so gab ich doch noch mehrere Hefearten (namentlich wilde Hefearten) in noch grösserer, täglicher Dosis — 4 Tage lang je 30 gr. Um zu gleicher Zeit ein Bild zu gewinnen über den Gang der Verdauung, die Beschaffenheit der faeces, über die Harnausscheidung und die Wärmeregulation, wurde die Menge des feuchten und trockenen Koths bestimmt, und hieraus der Wassergehalt in Procenten berechnet, ferner die Menge und das specifische Gewicht des Harnes, der innerhalb 24 Stunden ausgeschieden wurde, und die Körpertemperatur zu drei verschiedenen Tageszeiten.

Endlich wurde eine möglichst gleichförmige Kost gewählt, damit allzugrosse Schwankungen in der Koth- und Harnausscheidung vermieden wurden; dieselbe bestand aus einem Frühstück: 200 cbcm Cafe und 1 Brod; Mittagessen: 250 gr mageres, gebratenes Rindfleisch, 1 Brod und 1 Stunde später 500 cbcm Wasser; Abendessen: 120 gr mageren Schinken,

2 Brod und 1000 cbcm Wasser. Die tägliche Hefemenge wurde auch bei diesen Versuchen 2 Stunden nach dem Frühstück genommen.

Neben diesen Versuchen, welche am Menschen angestellt wurden, liefen solche an Tieren, Kaninchen und teilweise auch Katzen, einher. Ersteren wurde die Hefe mit Wasser gemischt, mit Hilfe einer Schlundsonde eingegossen und letzteren wurde dieselbe in etwas Milch gereicht. Die bei den Tierversuchen verwendete Hefemenge betrug 10 gr trockenfeucht pro die, und es wurde eine Hefeart immer 8 Tage lang gegeben. Die Tierversuche schlossen mit Sectionen ab und bildeten somit eine Ergänzung und Bestätigung der Resultate, welche bei den Experimenten am Menschen gefunden worden waren.

Die Reihe der Versuche wurde mit einer wilden Hefeart a eröffnet. Die Versuchsperson erfreute sich die ganze Zeit vorher des besten Wohlbefindens; täglich trat im Laufe des Morgens Stuhl auf von fester, geballter Beschaffenheit.

	Harn		Koth		Wassergehalt des Koths in %	Körpertemperatur		
	Menge	spec. Gewicht bei 15° Cels.	Gewicht feucht	Gewicht trocken		7 Uhr morgens	12 Uhr mittags	6 Uhr abends
1. Tag	1370	1023	199,5	50,533	74,67	36,9	36,6	36,8
2. „	1305	1028	33,0	9,6327	70,81	36,6	36,9	37,0
3. „	1110	1025	kein Stuhl			36,7	36,75	36,7
4. „	1170	1024	52,0	15,4596	70,27	36,5	36,7	36,6
5. „	900	1027	50,0	15,08	69,84	—	—	—

Trotz der grossen Hefemengen, die Tag für Tag eingeführt wurden, war das Befinden beständig ein vorzügliches

zu nennen. Der Koth war immer von fester, geformter Beschaffenheit, niemals diarrhoisch, wie schon aus dem Wassergehalte hervorgeht, der sogar hinter dem Mittel, welches für normalen Koth angegeben wird — 75⁰/₁₀₀ ⁷²⁾ —, zurückbleibt. Das hohe specifische Gewicht des Harnes beruhte nicht auf einem Gehalte von Zucker oder Eiweiss, sondern war auf die geringe Harnausscheidung zurückzuführen, die durch eine lebhafte perspiratio insensibilis in Folge von körperlicher Anstrengung bedingt war.

Die angeführten Körpertemperaturen deuten ebenfalls auf ein vollkommen ungestörtes Befinden hin. Ein Temperaturabfall, wie ihn Heer bei fieberhaften Krankheiten fand, konnte am fieberlosen Organismus nicht beobachtet werden.

Abgesehen von einem leichten Hungergefühl nach Einnahme der Hefe, welche jedenfalls eine Absonderung von Magensaft verursachte und diesem dann keinen Angriffspunkt bot, so dass dieser zur Einwirkung auf die Nervenendigungen in der Schleimhaut kam, waren weder Magenbeschwerden, noch Leibschmerzen, noch Unruhe in den Eingeweiden vorhanden. Ebenso waren Schlaf und Appetit immer vorzüglich, und die Arbeitslust und Arbeitskraft nicht im Geringsten geschwächt.

Bei der microscopischen Untersuchung des Kothes fand sich die Hefe immer in grosser Menge theils lebend, theils abgestorben vor; unverdaute Speisebestandteile waren nur in geringer Menge und in ganz kleinen Partikelchen enthalten; ein Zeichen, dass die lösende Wirkung der Verdauungssäfte nicht abgenommen habe, und dass keine Beschleunigung der Peristaltik des Darmes eingetreten sei.

Das Kaninchen, welchem täglich 10 gr von der nämlichen Hefeart eingegossen wurden, zeigte ständig grosse Fresslust;

der Koth war immer geballt und konnte auch hier die Hefe leicht nachgewiesen werden.

Bei der am neunten Tage vorgenommenen Section des Kaninchens fand sich der Magen und der Dickdarm mit grossen Mengen von Futter gefüllt. Microscopische Präparate, welche vom Mageninhalte angefertigt wurden, zeigten, dass die Hefe noch in grosser Menge im Magen enthalten war, und das beste Aussehen bot, obschon volle 24 Stunden seit der letzten Aufnahme von Hefe vergangen waren. Ebenso waren in den Kothmassen, welche den verschiedensten Theilen des Darmkanals entnommen wurden, immer Hefezellen vorhanden; ein Zeichen, dass selbst im Darmkanal eines Pflanzenfressers sich die Hefe erhalten kann und nicht verdaut wird. Sowohl am Magen als auch am Darmkanal zeigten sich auch nicht die geringsten Merkmale einer Reizung oder Entzündung der Schleimhaut, welche ein blasses, schwach rötliches Aussehen bot. Eine intensive Rötung des Magenfundus war auf die im vollen Gange befindliche Verdauung zurückzuführen. Alle übrigen Organe wiesen gleichfalls keine Veränderungen auf.

Unmittelbar an diesen Versuch anschliessend wurden der hierbei benützten Versuchsperson vier Tage lang 30 gr einer Culturhefe A gereicht, so dass der Organismus weder Zeit hatte sich zu erholen, wenn er irgendwie Schaden gelitten haben sollte, noch die erstere Hefeart ganz auszuschcheiden, als bereits eine andere Hefe wieder zugeführt wurde. Der Verdauungskanal wurde auf diese Weise mit Hefen förmlich überschwemmt, und es konnten dieselben einen schädlichen Einfluss, wenn sie wirklich welchen besaßen, längere Zeit ohne Unterbrechung auf den Organismus ausüben.

Die in der vorausgehenden Tabelle beim 5. Versuchstage angeführten Harn- und Kothmengen wurden in der nach-

folgenden Versuchsreihe am 1. Tage nochmals erwähnt, um das Bild dieses Tages zu vervollkommen.

	Harn		Koth		Wassergehalt des Kothes in %	Körpertemperatur		
	Menge	spec. Gewicht + 15° Cels.	Menge feucht	Menge trocken		7 Uhr morgens	12 Uhr mittags	6 Uhr abends
1. Tag	900	1027	50,0	15,08	69,84	36,85	36,95	36,6
2. „	1010	1030	73,0	20,1845	72,35	36,6	37,1	36,8
3. „	1210	1026	86,0	26,058	69,70	36,85	37,15	37,1
4. „	1370	1025	kein Stuhl			36,7	37,15	36,7
5. „	1140	1029	103	25,1217	75,61	—	—	—

Die Verabreichung dieser Hefeart gab ebenfalls nie einen Anlass zu Klagen über irgendwelche unangenehme Symptome von Seiten des Magens oder Darmkanals; hiemit stimmt auch die Beschaffenheit der faeces überein, die immer einen geringen Wassergehalt besaßen, und in geformten Massen entleert wurden. Auch die beobachteten Körpertemperaturen sprechen für körperliches Wohlbefinden. Bei der microscopischen Untersuchung des Kothes boten sich auch hier wieder grosse Mengen von Hefe theils lebend, theils abgestorben, neben zahlreichen Bacterien, vereinzelt Speiseresten und Detritus.

Tierversuche wurden mit dieser Hefe an einem Kaninchen und an einer Katze angestellt. Der nur in geringer Menge producirte Koth der Katze bestand fast ausschliesslich aus Hefezellen, Bacterien und Detritus. Ebenso konnte auch beim Kaninchen die Hefe im Koth nachgewiesen werden. Der Kaninchenkoth war beständig fest und geballt; der Katzenkoth hingegen wie gewöhnlich von weicher Consistenz.

Bei den am 9. Tage ausgeführten Sectionen wurde bei

keinem von beiden Tieren irgend welche pathologische Veränderungen des Magens oder Darmcanals beobachtet.

Also auch bei dieser Hefeart ergab sich kein schädlicher Einfluss auf den Organismus, trotzdem sie von der Versuchsperson in so bedeutender Menge und in unmittelbarem Anschluss an die vorhergehende Art genossen worden war.

Gleichfalls ohne irgend welche Unterbrechung schloss sich an diese zweite Versuchsreihe eine dritte an mit der wilden Hefeart b.

	Harn		Koth		Wassergehalt des Kothes in %	Körpertemperatur		
	Menge	spec. Gewicht bei 15° Cels.	Menge feucht	Menge trocken		7 Uhr morgens	12 Uhr mittags	6 Uhr abends
1. Tag	1140	1029	103	25,1217	75,61	37,1	37,05	36,8
2. „	930	1030	51	14,6676	71,24	37,0	36,9	36,7
3. „	1230	1025	47	14,5485	69,05	36,8	37,1	36,9
4. „	1350	1024	53	15,146	71,42	36,9	37,0	36,8
5. „	1180	1027	kein Stuhl			—	—	—

Das Befinden der Versuchsperson war wieder Tag für Tag das denkbar beste. Der Appetit liess nichts zu wünschen übrig und war eher gesteigert.

Im selben Sinne sprachen auch die objectiven Befunde: Der Wassergehalt des Kothes, der microscopische Befund, den derselbe bot, und der auf eine ungestörte Verdauung schliessen liess, und endlich die vollkommen normalen Temperaturverhältnisse.

Dieselbe Hefeart wurde in der angegebenen Menge und Weise auch einem Kaninchen zugeführt. Aber auch hier konnte weder während der Versuchszeit noch bei der Section

irgend eine Schädigung des Organismus wahrgenommen werden.

Ungefähr nach Ablauf einer Woche nahm die Versuchsperson wieder eine andere Hefeart, nämlich Weissbierhefe, in derselben Weise und Menge wie die vorigen Hefen zu sich.

	Harn		Koth		Wassergehalt des Koths in %	Körpertemperatur		
	Menge	spec. Gewicht bei 15° Cels.	Menge feucht	Menge trocken		7 Uhr morgens	12 Uhr mittags	6 Uhr abends
1. Tag	—	—	—	—	—	36,95	36,85	36,7
2. „	2500	1019	28	8,316	70,3	36,6	36,7	36,6
3. „	1430	1025	43	11,9411	72,23	36,6	36,8	36,5
4. „	1840	1021	63	18,3141	70,93	36,7	36,95	36,85
5. „	1936	1022	93,5	27,45	70,65	—	—	—

Bei diesem Versuche war eine Aenderung insofern getroffen worden, als nämlich anstatt 1500 cbcm Wasser 2000 cbcm getrunken wurden; dem entsprechend ist auch die Harnausscheidung vermehrt im Vergleiche zu den übrigen Versuchsreihen und das specifische Gewicht geringer.

Aehnlich den bereits untersuchten Hefearten ging der Genuss auch dieser Hefe spurlos, ohne die geringsten Beschwerden zu machen, vorüber.

Ebenso waren bei dem Versuchstiere, Kaninchen, sowohl während des Lebens als auch bei der Section keine Veränderungen vorhanden.

Auf die gleiche Weise wurde ferner noch die Brandweihefe untersucht, nachdem einige Zeit nach dem letzten Versuche vergangen war.

	Harn		Koth		Wassergehalt des Koths in %	Körpertemperatur		
	Menge	spec. Gewicht bei 15° Cels.	Menge feucht	Menge trocken		7 Uhr morgens	12 Uhr mittags	6 Uhr abends
1. Tag	—	—	—	—	—	37,0	37,1	36,9
2. „	1510	1024	53,0	15,6431	72,38	36,6	36,8	36,7
3. „	1480	1024	46,5	13,4230	71,14	36,7	36,95	36,6
4. „	1710	1021	56,0	14,86	73,47	36,7	36,7	36,8
5. „	1640	1022	57,0	15,2743	73,21	—	—	—

Das Resultat in Bezug auf Schädlichkeit dieser Hefeart war gleichfalls negativ. Das Befinden der Versuchsperson war die ganze Zeit hindurch ein vorzügliches zu nennen. Der Stuhl war constant von fester, geballter Beschaffenheit und, wie auch aus der Tabelle hervorgeht, von normalem Wassergehalte. In demselben war die Hefe immer in grosser Menge nachweisbar, und es enthielt derselbe nur wenig unverdaute Muskelfasern und Pflanzenreste. Mit der vollkommenen Euphorie stimmen auch die beobachteten Temperaturen überein. Die Menge des ausgeschiedenen Harnes und damit auch das specifische Gewicht desselben zeigten hier nur sehr geringe Schwankungen, was wohl auf die ruhige und gleichmässige Beschäftigung, die in dieser Zeit gepflogen wurde, zurückzuführen ist.

Der Befund bei den Tierversuchen, ein Kaninchen und eine Katze, war wie in den übrigen Fällen ebenfalls ein negativer.

Auf Grund dieser Versuche, welche alle ohne Ausnahme sowohl am menschlichen wie am tierischen Organismus ohne Schädigung angestellt worden waren, kann man wohl mit

Sicherheit sagen, dass jede Hefe, für sich allein ohne eine vergärbare Substanz dem tierischen und menschlichen Organismus zugeführt, vollkommen unschädlich ist.

Durch diese Versuche ist aber nicht nur eine schädliche Wirkung der Hefezellen als solche, indem sie durch ihre blosse Gegenwart schädigenden Einfluss äussern, ausgeschlossen, sondern es sind auch, da bei allen untersuchten Hefen im Kothe immer noch lebende Exemplare sowohl microscopisch als auch durch Plattenculturen nachgewiesen werden konnten, die Stoffwechselprodukte der einzelnen Hefearten für unschädlich zu erklären.

Ein Punkt verdient noch ganz besonderer Erwähnung, weil dadurch die gefundenen Thatsachen wesentlich an Bedeutung gewinnen; der Umstand nämlich, dass sämtliche untersuchte Hefearten von einer einzigen Person, oft in rascher Aufeinanderfolge, genommen wurden, ohne dabei schädliche Folgen zu haben.

Ich wandte mich nun dem zweiten Teile meiner Aufgabe zu, nämlich der Frage: Wie verhält es sich mit den einzelnen Hefearten, wenn sie mit einer vergärbaren Substanz dem tierischen und menschlichen Organismus zugeführt werden?

Als Nährlösung, welche mit der Hefe eingeführt werden sollte, und die derselben Gelegenheit bieten konnte, die Gährthätigkeit zu entfalten, wurde für's Erste einmal gutes Bier gewählt, welches immer noch bedeutende Mengen von vergärbarer Substanz enthält, obschon es als vollkommen vergohren bezeichnet wird. Die Gründe, warum gerade gutes Bier genommen wurde, waren folgende: 1. Wurde mit dem Biere die Einnahme der Hefe wesentlich erleichtert, indem der Hefegeschmack nicht so lebhaft zur Geltung kam; 2. konnte dadurch auch eine praktische Frage Beantwortung

finden — ob nämlich ein vollkommen ausgegohrenes Bier eine schädliche Wirkung haben kann, wenn dasselbe hefetrüb ist.

Das mit Hefe künstlich getrübe Bier wurde zu einer Tageszeit getrunken, zu welcher die Versuchsperson auch sonst Bier zu geniessen pflegte. Ferner wurde jede Aenderung in der gewöhnlichen Kost vermieden, so dass etwa auftretende Störungen in den Leibesfunctionen nicht auf eine veränderte Lebensweise bezogen werden konnten.

Die Hefemenge, welche ich anfangs verwendete, betrug 2 gr in trocken-feuchtem Zustande gewogen; später ging ich bis zu 8 gr. Dieses Quantum wurde mit einem Liter guten Bieres wohl gemischt und dann möglichst rasch getrunken, damit die ganze Hefemenge auf einmal zur Einwirkung kam.

Die Versuche wurden mit einer Culturhefe (A) begonnen.

Die Versuchsperson (23 Jahre alt) erfreute sich die ganze Zeit vorher des besten Wohlbefindens. Täglich trat im Laufe des Morgens Stuhl auf. Die Lebensweise während der Versuchszeit war: Morgens $\frac{1}{4}$ Liter Milch mit Brod; Mittags: Suppe, Rindfleisch, Gemüse, Mehlspeise, Brod und 1 Liter Bier mit 2 gr Hefe (Culturhefe A). Abends: Kalbfleisch oder Schinken, Käse, Brod und $1\frac{1}{2}$ —2 Liter Bier.

1. Tag: Im Laufe des Vormittags Stuhl von fester Beschaffenheit und in reichlicher Menge. Das Befinden war nach dem Genuss des hefetrüben Bieres nicht gestört. Appetit abends sehr gut. Temperatur $37,12^{\circ}$.

2. Tag: Der Schlaf war während der ganzen Nacht sehr gut. Befinden und Appetit vorzüglich. Nach Genuss des Bieres Gefühl von Völle. Um $5\frac{1}{2}$ Uhr nachmittags trat Stuhl auf von breiiger Consistenz. Temperatur $36,8^{\circ}$.

3. Tag: Schlaf sehr gut; nach dem Erwachen und im Laufe des Vormittags beständig unangenehmer Geschmack im

Munde. Morgens 8 Uhr sehr wenig und breiiger Stuhl. Appetit mittags und abends gut. Temperatur 37,15°.

4. Tag: Schlaf sehr gut. Um 7¹/₂ Uhr morgens weicher Stuhl in geringer Menge. Befinden den ganzen Tag hindurch gut. Temperatur 36,9°.

5. Tag: Morgens 7¹/₂ Uhr Stuhl — fest und sehr wenig. Befinden gut, ebenso Appetit. Temperatur 36,6°.

6. Tag: Im Laufe des Morgens Magenbeschwerden; Leib in der Gegend des Nabels auf Druck empfindlich. Appetit gut. Temperatur 36,8°. An diesem Tage trat kein Stuhl auf.

7. Tag: Morgens 7 Uhr Stuhl — breiig und sehr wenig. Appetit gut. Temperatur 37,1°.

An den meisten Tagen wurde im Laufe des Morgens ein leichtes Gefühl von Eingenommensein des Kopfes verspürt, das gegen Mittag immer verschwand.

Aus dieser Versuchsreihe geht hervor, dass diese Hefeart, in einer Menge von nur 2 gr aber mit einer Nährlösung gereicht, alsbald eine schädliche Wirkung äussert. Während dieselbe Hefe ohne ein Nährmedium in den grössten Dosen keine Störungen des Befindens verursachte, sehen wir hier eine Verzögerung in der Stuhlentleerung auftreten, die entleerten Kothmassen sind von weicher, breiiger Beschaffenheit; es werden Klagen über Magenbeschwerden und Leibschmerzen laut; Symptome, welche alle auf eine Störung der Magen- und Darmfunction hindeuten. Auf eine gastrische Störung deuten auch die leichten Kopfschmerzen, die morgens wiederholt beobachtet wurden, hin, und die gegen Mittag immer verschwanden.

Einer zweiten Person (24 Jahre alt) wurde auf dieselbe Weise Culturhefe B gegeben. Das Befinden vor dem Versuche war immer sehr gut und der Stuhl von fester Beschaffen-

heit. Es ist dieses dieselbe Person, welche die grossen Hefemengen ohne eine vergärbare Substanz nahm.

1. Tag: Morgens fester Stuhl; im Lauf des Nachmittags und Abends Befinden gut. Temperatur: $36,9^{\circ}$.

2. Tag: Befinden gut; morgens einmal Stuhl von diarrhoischer Beschaffenheit. Im Laufe des Morgens stellten sich Kopfschmerzen ein, die nach dem Mittagessen wieder verschwanden. Appetit war nicht vermindert. Temperatur: $36,55^{\circ}$.

3. Tag: Morgens gleich nach dem Aufstehen sehr heftiger Stuhldrang — fester Stuhl. 2 Stunden später nochmals Stuhl von ausgesprochen diarrhoischer Beschaffenheit. Temperatur: $36,25^{\circ}$.

4. Tag: Schlecht geschlafen; Belästigung von Seiten des Magens. Morgens weicher Stuhl. Temperatur $36,6^{\circ}$.

5. Tag: Befinden gut; ebenso Appetit. Weicher Stuhl. Temperatur: $36,7^{\circ}$.

6. Tag: Keine Störung im Befinden. Temperatur $36,4^{\circ}$. Keine Stuhlentleerung.

7. Tag: Morgens Stuhl — reichlich und diarrhoisch. Temperatur: $36,6^{\circ}$. Befinden gut.

Unmittelbar an diese Versuchsreihe wurde eine zweite angeschlossen, in der der nämlichen Person von der bereits verwendeten Hefe 8 gr auf einen Liter gutes Bier gegeben wurden.

1. Tag: Nach Aufnahme der Hefe zeigten sich unmittelbar keine unangenehmen Symptome; Temperatur: $36,6$.

2. Tag: Schlaf sehr unruhig; morgens reichlicher, diarrhoischer Stuhl; Kopfschmerz. Im Laufe des Vormittags unangenehmes Gefühl im Leibe; derselbe in der Nabelgegend auf Druck empfindlich. Appetit nicht gestört. Die Kopfschmerzen schwanden nach dem Mittagessen. Temperatur: $36,4^{\circ}$.

3. Tag: Schlaf durch Träume sehr unruhig; morgens

breiiger Stuhl; Kollern und Poltern in den Eingeweiden. Temperatur: 36,4°.

4. Tag: Morgens der Kopf eingenommen; weicher Stuhl in geringer Menge. Appetit gut. Temperatur: 36,3°.

5. Tag: Kopf eingenommen. Befinden im Uebrigen gut. Im Laufe des Nachmittags trat nach Genuss des trüben Bieres eine heftige Auftreibung des Leibes und grosse Flatulenz ein. — Nachmittags trat auch Stuhl auf von fester Beschaffenheit. Temperatur: 36,8°.

6. Tag: Kopf leicht eingenommen. Befinden gut. Morgens weicher Stuhl. Temperatur: 36,6°.

7. Tag: Befinden und Appetit sehr gut. Morgens reichlicher und breiiger Stuhl. Temperatur: 36,4°.

8. Tag: Befinden gut. Kein Stuhl. Temperatur: 36,3°.

9. Tag: Schlaf durch Träume sehr aufgeregt; morgens Kopfschmerzen; weicher Stuhl. Temperatur: 36,3°.

10. Tag: Kopf eingenommen; Stuhl sehr weich. Appetit und Befinden gut. Temperatur: 36,7°.

Also auch bei dieser Hefe stellten sich sofort nach Einführung mit einer Nährlösung Symptome ein: der weiche, diarrhoische Stuhl, Leibschmerzen, Unruhe in den Eingeweiden, häufige Kopfschmerzen im Laufe der Morgenstunden, welche entschieden auf eine gastrische Störung zurückgeführt werden müssen, wenn gleich keine Abnahme des Appetites, sondern im Gegentheil eher eine Steigerung desselben vorhanden war. Hiezu kommt noch das Auftreten einer sehr grossen Flatulenz bei gleichzeitig bestehendem hochgradigen Meteorismus. Diese abnorme Gasentwicklung im Darmcanal ist jedenfalls auf die Thätigkeit der Hefe zurückzuführen, welche dortselbst lebhaft Gährung unterhielt.

Bei der microscopischen Untersuchung der Stühle fand sich die Hefe immer in grosser Menge vor, und zeigte nament-

lich in den diarrhoischen Entleerungen ein gutes Aussehen. Von dem Kothe angefertigte Plattenculturen (Würzege latine) liessen auch immer zahlreiche Hefecolonien zur Entwicklung kommen.

Wie lange sich Hefe überhaupt im menschlichen Körper lebend und gährungsfähig erhalten kann, geht aus einigen mit der Culturhefe B gemachten Versuchen hervor, die in der Weise angestellt wurden, dass die Hefe in einer Menge von 10—20 gr ohne eine Nährlösung eingeführt und dann erst nach Ablauf mehrerer Stunden eine grössere Menge guten Bieres (2 Liter) genossen wurde. Hierbei ergab sich, dass, wenn obiges Bierquantum 10 ja 24 Stunden nach Einfuhr der Hefe getrunken wurde, immer 1—2 diarrhoische Stühle auftraten.

Einer anderen Person (25 Jahre alt) von ausgezeichnetem Ernährungszustande und Befinden wurden täglich 2 gr von der wilden Hefeart a mit einem Liter Bier gereicht. Das trübe Bier wurde in diesem Falle abends getrunken, weil die Versuchsperson unter Tags nie Bier zu trinken pflegte.

1. Tag: Nach Einnahme des Bieres keine Symptome. Temperatur: 36,8°.

2. Tag: Morgens Leib auf Druck empfindlich; Stuhl drang, ohne dass es jedoch zu einer Defäcation kam. Befinden und Appetit sehr gut. Temperatur: 36,35°.

3. Tag: Befinden sehr gut. Abends weicher Stuhl in sehr geringer Menge. Temperatur: 36,5°.

4. Tag: Befinden sehr gut. Kein Stuhl. Temperatur: 36,5°.

5. Tag: Befinden sehr gut. Fester Stuhl aber wieder ungemein wenig bei heftigem Stuhl drang.

6. Tag: Befinden sehr gut. Nachmittags Stuhl weich und in geringer Menge. Temperatur: 36,5°.

7. Tag: Befinden unverändert gut. Morgens weicher Stuhl.

Auch dieser Person wurde die nämliche Hefe in einer Menge von 8 gr auf 1 Liter Bier gereicht und zwar wieder abends.

1. Tag: Befinden sehr gut. Temperatur: $36,7^{\circ}$. Kein Stuhl.

2. Tag: Befinden unverändert gut. Morgens fester Stuhl. Temperatur: $36,6^{\circ}$.

3. Tag: Befinden gut. Morgens und nachmittags weicher Stuhl. Temperatur: $36,6^{\circ}$.

4. Tag: Befinden sehr gut. Kein Stuhl. Temperatur: $36,8^{\circ}$.

5. Tag: Morgens sehr fester Stuhl in geringer Menge. Temperatur: $36,5^{\circ}$.

6. Tag: Morgens lebhaftes Schwindelgefühl und eingenommener Kopf, welche Symptome gegen Mittag verschwanden. Befinden und Appetit sonst sehr gut. Temperatur: $36,4$. Nachmittags weicher Stuhl.

7. Tag: Befinden gut. Kein Stuhl. Temperatur: $36,55^{\circ}$.

8. Tag: Morgens wieder stark eingenommener Kopf. Befinden gut. Kein Stuhl.

Auch bei dieser Hefe finden sich keine anderen Symptome als wie bei den übrigen untersuchten Arten. Im Vergleich zu den übrigen Personen sind die Erscheinungen eher schwächer, was wohl nicht so fast auf die Hefe zurückzuführen ist als vielmehr auf die grössere Widerstandskraft dieser ungemein kräftigen Person.

Wieder von einer anderen Person wurde eine Oberhefeart (Weissbierhefe) anfangs zu 2 gr pro die, später aber 8 gr pro die auf 1 Liter Bier genommen. Das Befinden war vorher vorzüglich und trat täglich fester Stuhl auf.

1. Tag: Nach Aufnahme des künstlich getrübbten Bieres keine Symptome. Temperatur: $36,4^{\circ}$.

2. Tag: Befinden sehr gut. Kein Stuhl. Temperatur: 36,5°.

3. Tag: Befinden unverändert. Kein Stuhl. Temperatur: 36,5°.

4. Tag: Befinden gut. Fester und reichlicher Stuhl. Temperatur: 36,6°.

5. Tag: Kein Stuhl. Befinden gut. Temperatur: 36,7°.

6. Tag: Befinden gut. Breiiger Stuhl. Temperatur: 36,5°.

7. Tag: Befinden sehr gut. Kein Stuhl. Temperatur: 36,5°.

Unmittelbar anschliessend wurden dann 8 gr Weissbierhefe pro die gegeben.

1. Tag: Nach Aufnahme des künstlich getrübbten Bieres traten zahlreiche Ructus auf und es machte sich ein Gefühl von Völle im Abdomen geltend. Temperatur: 36,5.

2. Tag: Der Schlaf war sehr unruhig. Leichter Kopfschmerz am Morgen. Kein Stuhl. Temperatur: 36,8.

3. Tag: Schlaf wieder sehr unruhig und durch viele Träume aufgeregt. Kopfschmerz. Stuhl diarrhoisch. Appetit nicht vermindert. Temperatur: 36,7°.

4. Tag: Morgens Kopfschmerz. Stuhl sehr fest. Befinden im Uebrigen gut. Temperatur: 36,5°.

5. Tag: Morgens eingenommener Kopf. Diarrhoischer Stuhl; nachmittags heftige Blähungen. Temperatur: 36,6°.

6. Tag: Allgemeinbefinden gut. Kein Kopfschmerz. Stuhl weich. Temperatur: 36,5°.

7. Tag: Befinden sehr gut. Kein Kopfschmerz. Keine Stuhlentleerung. Temperatur: 36,8°.

8. Tag: Schlaf unruhig. Morgens Kopfschmerzen. Temperatur: 36,9°. Kein Stuhl.

9. Tag: Morgens Kopfschmerzen. Weicher, diarrhoischer Stuhl. Temperatur: 36,8°.

Auch diese Person klagte während der ganzen Versuchszeit über Flatulenz wie alle übrigen, es unterhielt demnach

auch diese Hefeart eine deutliche Gährung im Darne. Was die angeführten Symptome betrifft, so stimmen sie vollkommen mit den bei den übrigen Versuchen beobachteten überein.

Einer Person, die täglich nur $\frac{1}{4}$ Liter Bier abends zu trinken pflegte und angeblich einen sehr empfindlichen Magen besass, wurde auf $\frac{1}{4}$ Liter gutes Bier 2 gr wilde Hefe b gegeben.

1. Tag: Gefühl von Völle nach Einnahme des trüben Bieres. Sonst keine unangenehmen Symptome.

2. Tag: Befinden und Appetit sehr gut. Sehr heftige Flatulenz. Breiiger Stuhl.

3. Tag: Befinden gut. Grosse Flatulenz. Breiiger Stuhl.

4. Tag: Sehr schmerzhaftes Defäcation; Stuhl in den ersten Partien hart, dann aber breiig.

Vor der Stuhlentleerung hatte sich ein ungemein quälender und lange dauernder Tenesmus eingestellt. Ausserdem bedeutende Flatulenz.

5. Tag: Allgemeinbefinden gut. Wieder eine sehr quälende Stuhlentleerung. Stuhl von harter, dann weicher Beschaffenheit. Sehr bedeutende Flatulenz.

Weiter wurde noch in dieser Richtung die Brandweinehefe untersucht, und zwar wurden der betreffenden Person 8 gr nach dem Mittagessen auf 1 Liter Bier gegeben.

1. Tag: Nach Genuss des Bieres traten zahlreiche Ructus auf; im Laufe des Nachmittags herrschte beständiges Kollern in den Eingeweiden. Abends Stuhl von weicher Consistenz. Temperatur: $36,95^{\circ}$.

2. Tag: Befinden sehr gut. Kein Stuhl. Temperatur: $36,6^{\circ}$.

3. Tag: Befinden sehr gut, Appetit ebenso. Stuhl von breiiger Beschaffenheit. Temperatur: $36,9^{\circ}$. Flatulenz.

4. Tag: Befinden ungestört. Stuhl weich. Temperatur: $36,8^{\circ}$.

5. Tag: Befinden gut, bedeutende Flatulenz. Temperatur: $36,6^{\circ}$. Weicher Stuhl.

6. Tag: Befinden gut. Breiiger Stuhl. Temperatur: $36,65^{\circ}$.

Eine Torulaart, welche ebenfalls 2 gr pro die auf 1 Liter Bier verabreicht wurde, erwies sich auch hier als vollkommen unschädlich, indem nicht die geringste Störung im Allgemeinbefinden auftrat, der Stuhl immer von fester, geformter Beschaffenheit war und auch die abends beobachteten Temperaturen stets zwischen $36,7^{\circ}$ — $37,8^{\circ}$ variierte.

Mit demselben Resultate verlief ein Versuch, der mit *S. apiculatus* angestellt worden war. Der Grund hiefür mag wohl darin liegen, dass beide Sprosspilzarten nur ein ungewöhnlich schwaches Gährvermögen besitzen, und in Folge dessen konnte auch keine andere Wirkung auftreten wie bei den Versuchen ohne Nährlösung.

Aus diesen angeführten Versuchen geht hervor, dass die Hefen, welche ohne Nährlösung dem Körper zugeführt selbst in grosser Menge vollkommen unschädlich waren, sofort selbst in geringer Quantität einen schädlichen Einfluss ausübten, wenn eine gährungsfähige Substanz zu gleicher Zeit mit der Hefe in den Körper gelangte.

Es zeigen sich Symptome, die entschieden auf eine Störung des Verdauungskanals zurückgeführt werden müssen; so die ausgesprochen diarrhoischen und breiigen Stühle, die wiederholt beobachteten Leibschmerzen, die Flatulenz, die unregelmässigen Stuhlentleerungen sowohl was Zeit als auch Menge des entleerten Koths betrifft. Als Zeichen einer gastrischen Störung konnte bei diesen Versuchen zwar nie Appetitlosigkeit, Uebelkeit etc. wahrgenommen werden, aber ein lebhaftes, ungewohntes Hungergefühl, welches von sämtlichen Personen während der Versuchstage bemerkt wurde, konnte im Vereine mit den sehr häufig im Laufe des Morgens sich einstellenden

Kopfschmerzen mit Sicherheit auf eine Reizung des Magens zurückgeführt werden.

Bei der microscopischen Untersuchung der Stühle konnten die verschiedenen Hefen immer in grosser Menge nachgewiesen werden. Ausserdem fanden sich in den diarrhoischen Stühlen viele unverdaute Nahrungsbestandteile.

Aus diesen Versuchen geht demnach hervor, dass auch ein als vollkommen ausgegohren zu bezeichnendes Bier eine schädliche Wirkung auf den Organismus ausübt, wenn dasselbe mit Hefe verunreinigt ist.

Viel intensiver und ausgeprägter waren die Störungen in den nachfolgenden Versuchen, bei welchen die Hefen in voller Gährung mit einer grossen Menge vergährbarer Substanz dem Körper einverleibt wurden.

Als Nährlösung wurde hiebei teils Bierwürze, teils Trauben- oder Rohrzuckerlösung benützt.

Die in dieser Richtung gemachten Versuche wurden sowohl an Personen als auch an Tieren, Kaninchen, angestellt.

In denjenigen Fällen, in welchen die betreffende Hefeart mit Bierwürze gereicht werden sollte, wurde in der Weise vorgegangen, dass kleine, wohl gereinigte Gährgefässe in den Gährkeller einer Brauerei gebracht und mit gekühlter Würze (15—20 Liter pro Gefäss) gefüllt wurden. Jedes derselben wurde dann mit einer bestimmten, reingezüchteten Hefeart beschickt und der Gährung überlassen. Sobald die Hauptgährung im vollen Gange war, wurde aus den Gährgefässen täglich je ein Liter herausgehoben und den Versuchspersonen gereicht.

Indem ich so regelrechte Gährungen mit verschiedenen Hefearten (Culturhefe A, wilde Hefeart a, b und c) anstellte, verfolgte ich noch einen weiteren Zweck, nämlich zu prüfen, ob die wilden Hefearten bei einer vollkommen regelrechten

Gährung im Stande sind, Produkte zu bilden, welche eine schädliche Wirkung beim Genusse dieser Getränke verursachen. Nach Ablauf der Hauptgährung, welche innerhalb 5—7 Tagen ihren Abschluss fand, wurden die jungen Biere gefasst und in den Lagerkeller zur Nachgährung gebracht.

Die Versuchsperson, welche das Bier trank, in dem die Culturhefe A gohr, war von kräftiger Constitution; das Befinden war vorher sehr gut; Stuhl trat täglich im Laufe des Morgens auf, und war von fester Consistenz.

1. Tag: Nachdem mittags 1 Liter von dem Biere getrunken worden war, trat ein lebhaftes Gefühl von Völle auf, und es stellten sich zahlreiche ructus ein. Im Laufe des Nachmittags herrschte beständiges Kollern in den Eingeweiden. Ausserdem erfolgten noch zwei breiige Stuhlentleerungen.

2. Tag: Im Laufe des Morgens kam es zu zwei diarrhoischen Stühlen. Mittags wurde wieder 1 Liter von dem trüben Biere getrunken. Während des Nachmittags traten heftige Leibschmerzen, beständige Unruhe in den Eingeweiden und zwei diarrrhoische Stühle auf. Abends war der Appetit schlecht und nicht die mindeste Lust nach gutem Biere vorhanden.

Der Versuch wurde bei den so lebhaften Störungen nicht weiter fortgesetzt; desungeachtet war aber innerhalb der nächsten vier Tage immer noch Diarrhöe vorhanden, die meist zu zwei Stuhlentleerungen im Tage führte.

Innerhalb zweier Tage hatten sich also in diesem Falle so bedeutende Störungen in der Magen- und Darmfunction und im Allgemeinbefinden ausgebildet, wie sie bei keinem der früheren Versuche, wo Hefe mit gutem, ausgegohrenem Biere gegeben wurde, beobachtet worden waren.

Berücksichtigt man noch, dass in diesem Falle nur

3—4 gr Hefe eingeführt wurden, so ergibt sich daraus, dass die Hefe, wenn sie eine schädliche Wirkung äussern soll, nicht so fast in grosser Menge, als vielmehr mit einer für die Gährung und Vermehrung der Hefezellen geeigneten Nährlösung und in möglichst kräftigem Zustande der einzelnen Zellen eingeführt werden muss.

Die Versuchsperson, welche das mit der wilden Hefeart b gährende Bier trank, bot ähnliche Symptome.

1. Versuchstag: Nach Genuss des Bieres im Laufe des Nachmittags und des Abends beständiges und lebhaftes Kolern im Leibe.

2. Tag: Während der Nacht grosse Unruhe in den Eingeweiden. Morgens kurz nach dem Aufstehen zwei weiche Stühle schnell aufeinanderfolgend. Die Unruhe in den Eingeweiden dauert den ganzen Tag hindurch.

3. Tag: Morgens wieder zweimal weicher, breiiger Stuhl. Befinden sonst gut.

4. Tag: Morgens und Mittags diarrhoischer Stuhl. Beständige Unruhe in den Eingeweiden. Appetit vermindert.

5. Tag: Morgens Erbrechen; zweimal diarrhoischer Stuhl. Während des Morgens wiederholt auftretende Uebelkeit.

Die diarrhoischen Stühle dauerten auch in diesem Falle noch mehrere Tage an, ein Zeichen, dass im Darmkanale eine tiefere Schädigung erfolgt sei. Der Stuhl bot bei der microscopischen Untersuchung immer Hefezellen in grosser Menge und ausserdem unverdaute Speisebestandteile, wie Muskelfasern, Pflanzenteile in grosser Zahl.

Nach Ablauf längerer Zeit und nachdem sich die Person wieder vollkommen erholt hatte, und der Stuhl wieder von fester Beschaffenheit war, wurde derselben Person mit der wilden Hefe c gährendes Bier einige Tage lang 1 Liter pro die gegeben.

1. Tag: Nach Genuss des Bieres stellte sich alsbald Unruhe in den Eingeweiden ein.

2. Tag: Morgens Leibschmerzen; zwei schnell aufeinander folgende diarrhoische Stühle. Gegen Mittag nochmals ein Durchfall.

3. Tag: Nach dem Aufstehen eine leichte Anwandlung von Uebelkeit; Leibschmerzen. Im Laufe des Morgens drei und während des Nachmittags ein Durchfall. Fortwährende Unruhe im Leib.

4. Tag: Beständiges Poltern in den Eingeweiden; während des Morgens drei Durchfälle.

5. Tag: Morgens zwei und Nachmittags ein Durchfall.

Die diarrhoischen Stühle dauerten noch mehrere Tage an; es war also auch hier eine tiefere Störung in der Darmfunktion eingetreten.

Mit einer Rohrzuckerlösung wurden getrunken: Culturhefe B, Branntweinhefe und eine Weissbierhefe. Es wurden dabei täglich 3 gr der betreffenden Hefeart frisch von der Gährung her genommen und in 1 Liter Rohrzuckerlösung (10 %) getrunken.

Culturhefe B: 1. Versuchstag: Nach Genuss der hefe-trüben, gährenden Zuckerlösung traten ein lebhaftes Gefühl von Völle und viele ructus auf. Im Laufe des Nachmittages kam es zu einer festen Stuhlentleerung.

2. Tag: Morgens weicher Stuhl. Nach dem Mittagessen wieder ein Liter hefetrübes Zuckerwasser. Heftige Blähungen.

3. Tag: Morgens Kopfschmerzen. Weicher Stuhl, ebenso Nachmittags. Während der Nacht intensive Leibschmerzen, denen ein heftiger Durchfall folgte.

Branntweinhefe: 1. Tag: Nach Genuss der Zuckerlösung zahlreiche ructus. Abends Appetit vermindert.

2. Tag: Morgens weicher Stuhl. Magenbeschwerden. Schlechter Appetit.

3. Tag: Morgens weicher Stuhl. Schlechter Appetit. Magenbeschwerden. Nachmittags drei Durchfälle.

4. Tag: Morgens zweimal diarrhoischer Stuhl.

Weissbierhefe: 1. Tag: Sehr starke Auftreibung des Leibes. Leibschmerzen. Stuhl fest.

2. Tag: Morgens weicher Stuhl. Nach Genuss des Getränkes wieder Auftreibung des Leibes und Blähungen. Abends Leibschmerzen.

3. Tag: Morgens zwei Stühle von weicher und diarrhoischer Beschaffenheit. Im Laufe des Nachmittags nochmals Durchfall.

4. Tag: Vier Durchfälle im Laufe des Tages. Unangenehmes Gefühl in der Magengegend. Im Laufe des Vormittages eine leichte Anwandlung von Uebelkeit.

Am nächsten Tage noch 2 Durchfälle.

Mit diesen bedeutenden Störungen, welche am Verdauungskanal des Menschen beobachtet wurden, stimmen auch die bei Tierversuchen erhaltenen Resultate überein.

Als Versuchstiere wurden, wie bereits erwähnt, auch in diesem Falle Kaninchen benützt, denen täglich die betreffende Hefeart in einer Menge von 10 gr, in 100 cbcm einer 10% Traubenzuckerlösung suspendirt, mit der Schlundsonde eingegossen wurde. Die Versuchsdauer wurde auf 8 Tage ausgedehnt und die Kaninchen dann getötet, um den Zustand des Magens, des Darmes etc. untersuchen zu können. Da es mir neben den anderen Versuchen absolut unmöglich war in der gegebenen Zeit von allen reingezüchteten Hefearten die für diese Versuchsreihen nötigen Hefemengen herzustellen, so beschränkte ich mich auf je eine Kultur- und Weissbierhefe, auf die Branntweinhefe und drei wilde Hefenarten.

Trotzdem sämtliche Kaninchen während der ganzen Versuchszeit keine Veränderung ausser einer starken Auftreibung des Leibes in ihrem Benehmen (Fresslust etc.) zeigten, welche auf eine Erkrankung derselben hätte schliessen lassen, und obschon der Koth immer fest und geballt war, so ergab sich bei der Section doch eine unverkennbare Affection des Darmkanals und in geringerem Grade des Magens.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigten sich Magen und Darm, besonders der Dickdarm, durch festen Inhalt und durch Gase bedeutend ausgedehnt. Aeusserlich war an den genannten Organen keine pathologische Veränderung zu bemerken.

Nachdem der Magen geöffnet und der Inhalt, welcher aus einer grossen Menge von Vegetabilien bestand, entfernt worden war, bot sich eine ziemlich dicke Schleimschichte, welche die Magenschleimhaut zum weitaus grössten Theile bedeckte. Sehr bedeutende Schleimmassen fanden sich auch in den oberen Teilen des Dünndarmes, woselbst ausserdem die Schleimhaut lebhaft injiciert war. Die Länge des hyperämischen und entzündlichen Darmtheiles schwankte bei den einzelnen Kaninchen zwischen 50 bis 60 Centimeter, vom Pylorus an gemessen. Bei der microscopischen Untersuchung des Magen- und Darminhaltes war die verfütterte Hefe in allen Fällen leicht nachzuweisen, und dieselbe bot immer ein kräftiges Aussehen. Dementsprechend entwickelten sich auch auf den Würzegelatineplatten, welche sowohl vom Magen- wie vom Darminhalte angefertigt wurden, immer zahlreiche Hefecolonien. An anderen Organen konnten keine Veränderungen wahrgenommen werden, die Nieren ausgenommen, welche etwas hyperämisch waren.

Die gefundenen Veränderungen deuten demnach vorzüglich auf eine Reizung des Magens und namentlich des

Darmes hin, auf einen acuten Magen- und Darmkatarrh. Dass trotz der lebhaften Entzündung des Darmes sich keine Diarrhöen einstellten, mag darauf beruhen, dass bei Kaninchen überhaupt nur sehr selten weiche Stühle zu beobachten sind.

Wie hartnäckig sich bei Kaninchen der feste Stuhl erhält, geht auch daraus hervor, dass bei zwei Tieren, wovon dem einen drei Wochen lang täglich 20 gr Kulturhefe und dem anderen 20 gr wilde Hefe a mit je 100 cbcm 10 % Traubenzuckerlösung gegeben wurden, sich doch keine Diarrhöen ausbildeten, obschon der ganze Dünndarm bis fast zum Dickdarm hin entzündet war. Bei Eröffnung der Bauchhöhle fand sich in beiden Fällen eine ganz schwach getrübte Flüssigkeit in einer Menge von ungefähr 40—50 cbcm, die in kurzer Zeit Gerinnung zeigte. Bei der microscopischen Untersuchung fanden sich in derselben nur vereinzelte Leucocyten. Der Dünndarm bot in diesen zwei Fällen schon äusserlich eine tiefblaurote Farbe und eine bedeutende Injection der Mesenterialgefässe. Die Mucosa war, wie bereits erwähnt wurde, ungemein stark hyperämisch und an einzelnen Stellen waren sogar Blutaustritte vorhanden. Die ungemein heftige Entzündung der Schleimhaut hatte sich offenbar durch die Muskularis des Darmes hindurch auf die Serosa fortgepflanzt und sodann zu dem entzündlichen Ergüsse in die Bauchhöhle geführt. Auch der Magen war hier mehr in Mitleidenschaft gezogen, indem auch er, ausser einer bedeutenden Schleimauflagerung, eine deutliche Hyperämie der Schleimhaut erkennen liess. Während ferner an Lunge, Leber etc. keine Veränderungen zu bemerken waren, zeigten die Nieren eine beträchtliche Hyperämie. Auch die Blasenschleimhaut war hier hyperämisch. Es war also jedenfalls ein schädliches Produkt in das Blut vom Darmkanal aus übergetreten, und hatte bei der Ausscheidung mit dem Harne reizend auf die Nieren und die Blase gewirkt.

Nachdem auf Grund der früheren Versuche eine schädliche Wirkung der Hefezellen und deren Stoffwechselprodukte ausgeschlossen ist, so können nur die bei der Gährung sich bildenden Produkte für obige pathologische Erscheinungen verantwortlich gemacht werden. Da nun aber kein Getränk, welches unter den gewöhnlichen Verhältnissen vergohren wurde, derartige schädliche Wirkungen äussert, so muss man wohl annehmen, dass im menschlichen und im tierischen Organismus die Bildung von schädlichen Produkten bei der alkoholischen Gährung begünstigt wird.

Der Alkohol und die Kohlensäure sind demnach nicht die Ursache der schädlichen Wirkung von gährenden Getränken, denn beide werden im Biere (namentlich Weissbier) und in moussierenden Weinen zu gleicher Zeit in beträchtlicher Menge eingeführt ohne zu schaden.

Sehr schädlich wirkende Produkte der alkoholischen Gährung sind die Fuselöle, welche sich in um so grösserer Menge bilden, je höher die Temperatur ist, bei welcher der Gährprozess abläuft.³⁴⁾ Da nun aber die Körpertemperatur schon sehr nahe der obersten Grenze liegt, bei welcher überhaupt noch eben eine Gährung möglich ist, so lässt sich wohl annehmen, dass, wenn Hefe im menschlichen und tierischen Körper gährt, immer höhere Alkohole und zwar in beträchtlicher Menge entstehen werden.

Wenn diese Ansicht richtig ist, dass die in Folge der hohen Temperatur sich bildenden Gährungsprodukte das schädigende Moment sind, so musste es gelingen, mit Getränken, die bei einer sehr hohen Temperatur vergohren worden waren, die nemlichen Symptome zu erzeugen, wie bei Einführung von Hefe mit einer vergährbaren Substanz.

Zu diesem Zwecke wurden Gährungen mit vier verschiedenen Hefearten — einer Culturhefe und drei wilden

Hefearten — angesetzt und zwar wurde als Gährmedium gewöhnliche Bierwürze gewählt, welche vorher sterilisirt worden war. Der Gährprozess lief in einem Thermostaten von annähernd Körpertemperatur ($36,5\text{--}37,0^{\circ}\text{ C.}$) ab und war je nach der Menge der zu vergärenden Bierwürze nach ungefähr 6—8 Tagen abgeschlossen. Die so erhaltenen Getränke besaßen einen eigenthümlichen, aromatischen, fuseligen Geruch, der nicht sehr unangenehm war, aber der Geschmack war ein so bitterer und widerlicher, dass man diese Biere Menschen in der nöthigen Menge nicht zum Genusse geben konnte. Es wurde daher nur mit Tieren experimentirt und das Präparat Kaninchen mit der Schlundsonde eingegossen. Den einzelnen Kaninchen wurde immer das von einer Hefeart vergohrene Getränke gegeben; und zwar zehn Tage lang täglich 100 ccm. Zur Controlle wurden einem anderen Kaninchen 10 Tage lang täglich 100 ccm gutes Bier eingegossen, um zu sehen, ob nicht etwa die Kaninchen schon durch die Gährprodukte, welche bei gewöhnlicher Temperatur ($+ 5^{\circ}\text{ Cels.}$) entstehen, afficirt werden.

Sämmtliche Kaninchen zeigten während der ganzen Versuchszeit keine Veränderungen in ihrem Benehmen, abgesehen von einem gewissen, unbeholfenem und taumeligen Wesen nach Zufuhr der betreffenden Flüssigkeit, was wohl auf den Alkohol zurückzuführen ist. Der Stuhl war immer fest, und die Fresslust nicht vermindert.

Am elften Tage wurden die Kaninchen 24 Stunden nach Zufuhr des letzten Flüssigkeitsquantums getödtet, und ihre Organe untersucht.

Bei demjenigen Kaninchen, dem täglich 100 ccm guten Bieres gegeben worden waren, zeigten sich nicht die geringsten Veränderungen am Magen, Darm oder an den übrigen Eingeweiden. Magen und Darm enthielten grosse Mengen von

Pflanzenresten, nach deren Entfernung die Mukosa ein blasses, vollkommen normales Aussehen bot.

Bei sämtlichen übrigen Kaninchen hingegen, welche die bei 36,5°—37° Cels. vergohrenen Getränke erhalten hatten, war immer, ausser beträchtlichen Schleimmassen, welche die Magen- und Darmschleimhaut bedeckten, eine bedeutende Hyperämie der Darmmukosa vorhanden.

Es war also durch diese Getränke d. h. durch die in denselben enthaltenen Gährungsprodukte dieselbe Wirkung erzielt worden wie durch die Hefe, als sie mit einer vergärbaren Substanz gegeben worden war.

Dass sich in der That im menschlichen Organismus Fuselöle bilden können, wenn Gährung auftritt, geht aus den Untersuchungen von Schultzen¹⁹⁾ und Graham¹⁸⁾ hervor, die aus offenbar gährenden Massen von Kohlehydraten, welche dem Verdauungskanal entnommen worden waren, einen Alkohol von sehr starkfuseligem Geruche (Amylalkohol) darstellen konnten.

Ebenso wie bei den Versuchen mit Hefe ohne vergärbare Substanz, oder mit einer solchen, bei sämtlichen untersuchten Hefearten die Resultate immer die gleichen waren, so sehen wir auch hier keine Verschiedenheiten in der Wirkungsweise der Vergährungsprodukte eintreten. In allen Fällen weisen die entstandenen Veränderungen auf eine Reizung des Magens und Darmkanals, auf eine Entzündung dieser Organe hin.

Es lässt sich demnach hieraus der Schluss ziehen, dass jede Hefeart schädliche Vergährungs-Produkte zu bilden vermag, und dass die Entstehung dieser Produkte namentlich durch eine hohe Temperatur, bei der die Gährung abläuft, sehr begünstigt wird.

Läuft hingegen der Gährprozess bei niederer Tempera-

tur ab, wie es bei dem untergährigen Biere der Fall ist ($+ 5^{\circ}$ Cels.) oder bei dem obergährigen Biere ($15-18^{\circ}$ Cels.), so vermag keine Hefeart schädliche Gährprodukte zu bilden, oder wenigstens nicht in solcher Menge, dass dieselben eine nachweisbare, schädliche Wirkung auf den Organismus äussern könnten.

Wie bereits früher erwähnt wurde, setzte ich zu diesem Zwecke Gährungen mit Bierwürze an, indem immer 15—20 Liter Würze mit einer bestimmten Hefeart beschickt wurden. Die Gährung und Lagerung der so erhaltenen Biere wurde *lege artis* in einer Brauerei durchgeführt. Es wurden auf diese Weise vier Sorten von Bieren erzeugt, indem nemlich eine Culturhefe (A) und drei wilde Hefearten (a, b und c) zu den Gährversuchen verwendet worden waren.

Nach Ablauf der Nachgährung — $1\frac{1}{2}$ Monaten — wurden die verschiedenen Biersorten an verschiedene Personen zum Genusse abgegeben. In Rücksicht auf ihr äusseres Ansehen waren die Biere in nichts von irgend einem anderen guten, klaren Biere zu unterscheiden. Im Geschmacke jedoch erwiesen sich die durch wilde Hefen vergohrenen Biere — namentlich das mit der wilden Hefeart c vergohrene — bitterer als das mit der Culturhefe A vergohrene. Im Uebrigen waren diese Versuchsbiere ganz gut geniessbar und wurden auch von den Versuchspersonen gerne getrunken ($1-2\frac{1}{2}$ Liter pro Person).

Weder während des Genusses noch nach demselben stellten sich auch nur die geringsten Unannehmlichkeiten, wie z. B. Leibschmerzen, Diarrhoe, Kopfschmerzen etc., ein, trotz der ziemlich grossen Quantitäten, die auf einmal consumiert worden waren.

Obschon durch die Resultate, welche bei den Versuchen mit Hefe und einer vergährbaren Substanz erhalten worden

waren, eine schädliche Wirkung der Hefe auf den tierischen und menschlichen Organismus erwiesen war, und damit ein Einfluss von Seiten irgend welcher Bakterien sich von selbst ausschloss, stellte ich doch noch Versuche mit einer Hefe an, welche mit Bakterien verunreinigt war, um zu sehen, ob sich hier dieselben oder intensivere Erscheinungen bieten würden. Zu diesem Zwecke nahm ich gewöhnliche Bierhefe, welche mit Milchsäure- und Essigsäurebakterien, Sarcinaarten und anderen aus der Luft stammenden Microorganismen verunreinigt war, und brachte dieselbe in dickflüssigem Zustande in einen Thermostaten zu 25° Cels., um eine möglichst reichliche Vermehrung der Bakterien zu erhalten. Nach 48 Stunden, innerhalb welcher Zeit sich die Spaltpilze enorm vermehrt hatten, wurde die Hefe, welche selbst in Folge des Nahrungsmangels und der hohen Temperatur ein sehr geschwächtes Aussehen bot, an ein Kaninchen verfüttert.

Es wurden bei einer Versuchsdauer von 10 Tagen dem Kaninchen täglich 20 gr von einer solchen Hefe, nachdem sie vorher in 100 cbcm Wasser verteilt worden waren, mit der Schlundsonde eingegeben. Während der ganzen Zeit hindurch zeigte das Versuchstier nicht die mindesten Veränderungen im Benehmen, in der Fresslust oder in der Beschaffenheit des Stuhles und auch bei der schliesslich stattfindenden Section konnten weder im Magen, noch im Darne irgend welche Spuren von einer Reizung oder Entzündung der Schleimhäute wahrgenommen werden. Die in so grosser Menge eingeführten Bakterien hatten also innerhalb der ganzen Versuchszeit keine wahrnehmbare Schädigung des Verdauungskanals zu erzeugen vermocht und können demnach nicht der schädliche Bestandtheil in hefetrüben Flüssigkeiten sein.

Nachdem so die Wirkung der verschiedenen Hefearten

auf den tierischen und menschlichen Organismus bei Einführung in den Verdauungskanal geprüft worden war, ging ich daran, zu untersuchen, wie sich die Hefen bei subcutaner Injection zum tierischen Organismus verhalten.

Als Versuchstiere wurden Mäuse und Meerschweinchen verwendet.

Ersteren wurde von der betreffenden Hefeart, welche immer in dünnflüssiger Beschaffenheit zur Verwendung kam, 1 cbcm in den Rücken injicirt, letzteren hingegen 2 cbcm. Die Injectionsstelle wurde vorher von den Haaren entblösst und mit Sublimatlösung desinficirt.

Sämmtliche Versuchstiere zeigten nach der Injection und in den nächsten Tagen nicht die geringsten Merkmale einer Störung in ihrem Wohlbefinden; sie waren immer lebhaft in ihren Bewegungen und die Fresslust war nicht vermindert. Nach Ablauf von fünf Tagen wurden sie getötet und die Injectionsstelle untersucht. Letztere bot ein leichtes Oedem dar und beim Einschneiden zeigte sich eine diffuse, eiterige Infiltration des subcutanen Bindegewebes, welche offenbar den Ausbreitungsgrenzen der injicierten Hefe entsprach.

Bei der microscopischen Untersuchung von den eiterigen Massen ergab sich, dass dieselben immer aus Leucocyten, toten Hefezellen, Membranteilen von Hefezellen und Detritus bestanden. Sprossverbände von Hefezellen, welche auf eine Vermehrung und auf ein Fortleben dieser Microorganismen in den Körpersäften hätten schliessen lassen, wurden nie beobachtet. Auf Würzegelatineplatten, welche von dem Eiter angefertigt wurden, kamen nur sehr vereinzelt Hefecolonien zur Entwicklung.

Sämmtliche Hefearten gehen demnach, in die Körpersäfte gebracht, rasch zu Grunde und verlieren damit jede parasitäre Wirkung. Die Eiterinfiltration an der Injections-

stelle ist deshalb nicht auf gewisse, den Hefen eigentümliche, schädigend wirkende Eigenschaften zurückzuführen, sondern nur auf eine mechanische Reizung der Gewebe durch die Hefezellen als Fremdkörper.

Fasst man die gefundenen Thatsachen in Kürze zusammen, so ergeben sich folgende Resultate:

1. Sämtliche Hefearten sind sehr resistent gegen alle Verdauungssäfte und können den ganzen Verdauungskanal des Menschen und der Tiere passieren, ohne dabei getötet zu werden oder ihr Gährvermögen zu verlieren.

2. Sämtliche Hefearten können in grosser Menge und ohne jeden Schaden genossen werden, wenn dabei jede Zufuhr einer vergärbaren Substanz vermieden wird.

3. Wird mit irgend einer Hefeart, welche ein nennenswertes Gährvermögen besitzt, eine vergärbare Substanz eingeführt, so ist immer eine Schädigung des Organismus (Magen-Darmkatarrh) zu erwarten.

4. Das schädigende Moment sind weder die Hefezellen noch ihre Stoffwechselprodukte, sondern abnorme Gährprodukte, deren Bildung durch die hohe Temperatur des Körpers veranlasst ist, und die sämtlichen Hefearten, sowohl den Culturhefen als auch den wilden Hefearten zukommt.

5. Verläuft die Gährung bei niederer Temperatur, so vermag keine Hefeart diese schädlichen Produkte zu bilden oder wenigstens nicht in solcher Menge, dass eine Schädigung des Organismus wahrgenommen werden könnte.

6. Die mit verschiedenen, reincultivierten Hefearten angestellten Gährversuche weisen darauf hin, dass die Hefen den Geschmack des Bieres sehr beeinflussen können.

7. Subcutan Tieren injiziert, verhalten sich alle Hefearten vollkommen ähnlich, indem sie niemals activ schädigend wirken, und die Hefezellen immer sehr bald der Vernichtung anheimfallen.

um Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Seiner
Hochwohlgeboren Herrn Geheimrat, Professor Dr. MAX
VON PETTENKOFER, Director des hygienischen Institutes in
München und Seiner Hochwohlgeboren Herrn Professor
Dr. RUDOLF EMMERICH, Vorstand der bacteriologischen Ab-
teilung des hygienischen Institutes in München für die mir
bei Bearbeitung dieses Themas in so reichlichem Masse zu
Teil gewordene überaus freundliche Unterstützung und Förder-
ung meinen besten Dank auszusprechen.

Benützte Literatur.

1. Fink. Buchner's Repert. Band XIV. 1838.
2. Mosse. Lancet 1852.
3. Neumann. Schnelle und sichere Heilart scorbutischer Krankheiten. Journal der prakt. Heilkunde von Hufeland u. Osann 1832.
4. Bierkowski. Med. Zeitung v. Ver. f. d. Heilkunde in Pr. 1835. No. 4.
5. Windisch. Schmidt's Jahrb. d. ges. in- und ausländ. Med. Band 3. 1834.
6. Himmelstiern. Beobachtungen über den Skorbut.
7. Duchek. Handbuch der Chirurgie von Pitha u. Billroth. Band I.
8. Döring. Deutsche, militärärztliche Zeitschrift. 1872, Band I.
9. Krebel. Der Skorbut in geschichtlicher — literarischer — pathologischer — therapeutischer Beziehung.
10. Heer. Hefe bei Infektionskrankheiten.
11. Strauss. Zahlreiche Erkrankungen durch gährendes Bier. Archiv für path. Anatomie, Physiologie u. klin. Medicin v. R. Virchow. 1864.
12. Popoff. Berliner, klinische Wochenschrift 1872.

13. Grohe. Berliner, klinische Wochenschrift 1870.
14. Burkhardt. Berliner, klinische Wochenschrift.
15. Frerichs. Handwörterbuch der Physiologie v. Wagner. Band III. Abth. 1. 1846.
16. Naunyn. Dubois-Reichert's Archiv 1865.
17. Leube. Handbuch der speciellen Pathologie u. Therapie von v. Ziemssen. Band VII.
18. Graham. Budd. On the organic diseases and functional disorders of the stomach. 1855.
19. Schultzen. Dubois-Reichert's Archiv 1864.
20. Simanowsky. Ueber die Gesundheitsschädlichkeit hefe-trüber Biere und über den Ablauf der künstlichen Verdauung bei Bierzusatz. Archiv f. Hygiene v. v. Pettenkofer, Hofmann u. Forster.
21. Nowak. Lehrbuch der Hygiene.
22. Forster. Handbuch der Hygiene von v. Pettenkofer u. v. Ziemssen.
23. Egger. Jahresbericht der Untersuchungsstation des hyg. Institutes in München 1 u. 2.
24. Emmerich u. Sendtner. Jahresbericht der Untersuchungsstation des hyg. Institutes in München 3 u. 4.
25. Hansen. Mitteilungen aus dem Karlsberger Laboratorium.
26. Jörgensen. Die Microorganismen der Gährungsindustrie.
27. Will. Wie wird reine Hefe gezüchtet. Zeitschrift für das gesammte Brauwesen 1885.
28. Mayer. Lehrbuch der Gährungschemie.
29. Schulze. Zur Wirkung der Hefegifte. Mitteilungen aus dem wissensch. Vereine f. Neu-Vorpommern u. Rügen in Greifswald 1888.
30. Jodlbauer. Ueber die Anwendbarkeit der alkoholischen Gährung zur Zuckerbestimmung.
31. Falk. Ueber die Einwirkung v. Verdauungssäften auf Fermente. Archiv f. Physiologie von Du Bois-Reymond. 1882.

32. Reess. Botanische Untersuchungen über die Alkoholgährungspilze.
33. Lintner. Lehrbuch der Bierbrauerei.
34. Thausing. Theorie und Praxis der Malzbereitung und Bierfabrication.
35. Grönland. Ueber bitteren, unangenehmen Geschmack des Bieres (Sacch. Past. I). Zeitschrift f. d. ges. Brauwesen 1887.
36. Nencki. Die Anärobiose und die Gährung. Archiv für experimentelle Pathologie.
37. Hayduck. Einwirkung von Säuren auf Hefe. Zeitschrift f. Spiritusindustrie 1881.
38. Aubry. Ein Beitrag zur Klärung und Richtigstellung der Ansichten über reine Hefe. Zeitschr. f. d. gesammte Brauwesen 1885.
39. Aubry. Noch ein Wort über die reine Hefe. Zeitschr. f. d. gesammte Brauwesen 1885.
40. Lindner. Die Sarcinaorganismen des Gährungsgewerbes.
41. Marx. Les levures des vins.
42. Bersch. Gährungschemie für Praktiker.
43. Minkowski. Ueber Gährungen im Magen. Therapeutische Monatshefte v. Dr. O. Liebreich.
44. Bunge. Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie.
45. Will. Ueber einige für die Brauindustrie wichtige Hefearten und deren Unterscheidungsmerkmale. Allg. Brauer- und Hopfenzeitung 1885.
46. Will. Ueber Sporen- und Kahmhautbildungen bei Unterhefe. Zeitschr. f. d. gesammte Brauwesen 1887.
47. Will. Ueber das natürliche Vorkommen von Sporenbildung in den Brauereien. Zeitschr. f. d. gesammte Brauwesen 1887.
48. Nägeli. Theorie der Gährung.
49. Nägeli. Untersuchungen über niedere Pilze.
50. Flügge. Die Microorganismen.

51. Hüppe. Die Methoden der Bakterienforschung.
52. Schützenberger. Untersuchungen über die Bierhefe. Bericht der chem. Gesellschaft. 27.
53. Fischer. Die systematische Stellung der Hefepilze. Biologisches Centralblatt 4. Band 1884.
54. Bersch. Der Wein und sein Wesen.
55. Hansen. Ueber Hefe und Hefereinzucht. Zeitschr. f. Bierbrauerei u. Malzfabrikation 1887.
56. Nessler. Ueber den Einfluss der Hefe auf den Wein. Centralblatt für Bacteriologie u. Parasitenkunde. 1888.
57. Lindner. Ueber einige Gährversuche mit verschiedenen Hefen. Wochenschr. f. Brauerei 1888.
58. Lindner. Die Askosporen und ihre Beziehung zur Constanz der Heferassen. *ibid.*
59. Amthor. Studien über reine Hefen. Zeitschr. f. phys. Chemie. Band XII. 1888.
60. Amthor. Studien über *S. apiculatus*. *ibid.*
61. Adametz. *Saccharomyces lactis*. Centralbl. f. Bacteriologie u. Parasitenkunde 1889.
62. Escherich. Die Gährvorgänge im kindlichen Darmkanal. Deutsche med. Wochenschrift. 1888.
63. Sorokin. *Saccharomyces Alliisp. n.* Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde. 1888.
64. Hansen. Untersuchungen aus der Praxis der Gährungsindustrie. 1888.
65. Brefeld. Untersuchungen über Gährung. Landw. Jahrb. 1874. 1875. 1876.
66. Brefeld. Beobachtungen über die Biologie der Hefe. Sitzungsber. in der bot. Zeitung 1875.
67. Brefeld. Die Hefepilze.
68. Pasteur. Etudes sur la bière.
69. Bizzozero. Klinische Microscopie.
70. Ziegler. Path. Anatomie.
71. Ogata. Ueber den Einfluss einiger Genussmittel auf

- den Ablauf der Magenverdauung. Archiv f. Hygiene von v. Pettenkofer, Hofmann u. Forster. Band II.
72. Landois. Lehrbuch der Physiologie des Menschen einschl. d. Histologie u. microscopischen Anatomie.
73. Claudon u. Morin. Ueber die Produkte der Vergährung von Zucker durch die elliptische Hefe. Compt. rend. de l'acad. des scien. de Paris CIV. CV.
74. Pasteur. Etudes sur la bière.
75. Sachs. Zur Kenntniss der Magenschleimhaut in krankhaften Zuständen. Archiv f. exper. Pathologie. 24. Band.
-

Neumayer, Johann,

Untersuchungen über die Wirkung der verschiedenen Hefearten, welche bei der Bereitung weingeistiger Getränke vorkommen, auf den tierischen und menschlichen Organismus Inaug. Diss

München 1890

Diss.med. 208-72/81#Beibd.73

urn:nbn:de:bvb:12-bsb11593612-2